HÄMATOLOGISCH - THERAPEUTISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI DER EPERYTHROZOONOSE DES SCHWEINES

SIGUN HALFMANN

Diss. München
1984

Aus der Medizinischen Tierklinik
(Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Klauentiere)
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. G. DIRKSEN)
Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Professor Dr. W. BOLLWAHN

HÄMATOLOGISCH - THERAPEUTISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI DER EPERYTHROZOONOSE DES SCHWEINES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Sigun HALFMANN
aus
Radolfzell

München 1983

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. LEIDL

Referent: Prof. Dr. W. BOLLWAHN

Korreferent: Prof. Dr. K. WALSER

Tag der Promotion: 24. Februar 1984

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

MEINEN LIEBEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1	EINLEITUNG	1
2	SCHRIFTTUM	2
2.1	VERBREITUNG	2
2.1.1	GEOGRAPHISCHE VERBREITUNG	2
2.1.2	VORKOMMEN BEI DEN EINZELNEN TIERARTEN	3
2.1.3	ÜBERTRAGUNGSWEISE	4
2.1.3.1	ÜBERTRAGUNG DURCH BLUTBESTANDTEILE	4
2.1.3.2	PERORALE ÜBERTRAGUNG	5
2.1.3.3	INTRAUTERINE ÜBERTRAGUNG	6
2.2	ÄTIOLOGISCHE ZUORDNUNG	7
2.2.1	NICHT INFEKTIÖSE URSACHEN	7
2.2.2	INFEKTIÖSE URSACHEN	8
2.2.2.1	PROTOZOEN	8
2.2.2.2	ZWISCHENFORMEN	8
2.2.2.3	VIREN	9
2.3	MORPHOLOGIE	9
2.4	KLINISCHES BILD	12
2.4.1	KLINISCHES BILD BEI SAUGFERKELN	12
2.4.2	KLINISCHES BILD BEI LÄUFERN UND MASTSCHWEINEN	12
2.4.3	KLINISCHES BILD BEI MUTTERSAUEN	14
2.5	HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	15
2.5.1	VERÄNDERUNGEN AM ROTEN BLUTBILD	15
2.5.2	VERÄNDERUNGEN AM WEISSEN BLUTBILD	16

2.5.3	MIKROSKOPISCH FESTSTELLBARE VERÄNDERUNGEN	17
2.5.4	VERÄNDERUNGEN IM SERUM	18
2.5.4.1	CHEMISCHE BESTANDTEILE	18
2.5.4.2	IMMUNOLOGISCHE BESTANDTEILE	18
2.6	DIAGNOSTIK	22
2.6.1	KLINISCHE DIAGNOSTIK	22
2.6.2	HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	23
2.6.2.1	NORMALE BLUTWERTE BEIM SCHWEIN	23
2.6.2.2	VERÄNDERUNGEN BEI DER EPERYTHROZOONOSE	24
2.6.3	UNTERSUCHUNG DES SERUMS	24
2.6.3.1	CHEMISCHE UNTERSUCHUNG	24
2.6.3.1.1	EISEN	24
2.6.3.1.2	KUPFER	25
2.6.3.1.3	BILIRUBIN	26
2.6.3.2	IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	27
2.6.4	ÜBERTRAGUNGSVERSUCHE	28
2.6.5	PATHOLOGIE	28
2.6.5.1	SEKTIONSBILD	28
2.6.5.2	HISTOLOGIE	30
2.7	THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN	31
2.7.1	SYMPTOMATISCHE MASSNAHMEN	31
2.7.2	ARSENVERBINDUNGEN	31
2.7.2.1	ORALE APPLIKATION	31
2.7.2.2	PARENTERALE APPLIKATION	32

2.7.3	BREITSPEKTRUM-ANTIBIOTIKA	34
2.7.3.1	ORALE APPLIKATION	34
2.7.3.2	PARENTERALE APPLIKATION	35
2.7.4	PHARMAKOLOGISCH-TOXIKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN DER EINGESETZTEN MEDIKAMENTE	36
2.7.4.1	ARSENVERBINDUNGEN	36
2.7.4.2	ANTIBIOTIKA	38
2.7.4.3	CHLOROQUIN	39
2.8	DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN	40
2.8.1	ERBLICH BEDINGTE ERKRANKUNGEN	40
2.8.2	FÜTTERUNGSBEDINGTE ERKRANKUNGEN	42
2.8.2.1	FÜTTERUNGSFEHLER	42
2.8.2.2	VERGIFTUNGEN	43
2.8.3	INFEKTIONEN DURCH VIREN	45
2.8.4	INFEKTIONEN DURCH BAKTERIEN	45
2.8.5	INFEKTIONEN DURCH RICKETTSIEN	47
2.8.6	PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	48
2.8.7	VERÄNDERUNGEN DES BLUTBILDES DURCH OPERATIVE EINGRIFFE	50
2.8.8	VERÄNDERUNGEN DER BLUTWERTE DURCH MEDIKAMENTE	50
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	51
3.1	MATERIAL UND METHODEN	51
3.1.1	VERSUCHSTIERE	51
3.1.2	BLUTENTNAHME UND INFEKTIONSTECHNIK	51

3.1.3	SPLENEKTOMIE	52
3.1.4	METHODEN ZUR KONTROLLE DES INFEKTIONSVERLAUFES	53
3.1.4.1	TEMPERATURMESSUNG	53
3.1.4.2	WIEGEN	53
3.1.4.3	HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	54
3.1.4.3.1	BLUTAUSSTRICHE UND PARASITENZÄHLUNG	54
3.1.4.3.2	HÄMATOKRITBESTIMMUNG	55
3.1.4.3.3	HÄMOGLOBINBESTIMMUNG	55
3.1.4.3.4	ERYTHROZYTEN- UND LEUKOZYTENBESTIMMUNG	56
3.1.4.3.5	THROMBOZYTENZÄHLUNG	56
3.1.4.3.6	RETIKULOZYTENZÄHLUNG	57
3.1.4.3.7	EISENBESTIMMUNG	57
3.1.4.3.8	KUPFERBESTIMMUNG	58
3.1.4.3.9	BESTIMMUNG DER TEBK	58
3.1.4.3.10	BILIRUBINBESTIMMUNG	59
3.1.4.3.11	HARNSTOFFBESTIMMUNG	59
3.2	VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE	60
3.2.1	ARSANILSÄURE - APPLIKATION	60
3.2.1.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI NICHT ENTMILZTEN SCHWEINEN UNTER ARSANILSÄURE-MEDIKATION	63
3.2.1.2	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI ENTMILZTEN SCHWEINEN UNTER ARSANILSÄURE-MEDIKATION	64
3.2.2	TETRACYCLINE	70
3.2.2.1	OXYTETRACYCLIN - APPLIKATION	70
3.2.2.1.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER OXYTETRACYCLIN-MEDIKATION	71

3.2.2.2	DOXYCYCLIN - APPLIKATION	78
3.2.2.2.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER DOXYCYCLIN-MEDIKATION	79
3.2.3	CHLORAMPHENICOL - APPLIKATION	82
3.2.3.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER CHLORAMPHENICOL-MEDIKATION	83
3.2.4	CHLOROQUIN - APPLIKATION	87
3.2.4.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER CHLOROQUIN-MEDIKATION	88
3.2.5	KONTROLLUNTERSUCHUNGEN BEI ANÄMISCHEN FERKELN	92
3.2.5.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN	94
3.2.6	KONTROLLUNTERSUCHUNGEN VOR UND NACH ENTMILZUNG DER VERSUCHSTIERE	95
3.2.6.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN	95
3.2.7	VORZEICHENTEST NACH DIXON UND MOOD	97
4	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	99
5	ZUSAMMENFASSUNG	114
6	SUMMARY	116
7	LITERATURVERZEICHNIS	118
8	TABELLENANHANG	133
9	LEBENSLAUF	165

1 EINLEITUNG

Die ersten Berichte über die mit Ikterus und Anämie verlaufende Schweine-Eperythrozoonose stammen aus den Vereinigten Staaten. Die Krankheit wird zwar bei allen Altersgruppen festgestellt, Verluste treten aber vor allem bei Saugferkeln und Mastschweinen auf. Von Eperythrozoonose wird erst seit 1950 gesprochen, nachdem SPLITTER die Identifizierung des Erregers - Eperythrozoon suis - gelungen war. In der Schweineproduktion der Bundesrepublik Deutschland gewinnt die Eperythrozoonose seit Ende der sechziger Jahre zunehmend an Bedeutung. Bessere Information und intensivere Diagnostik haben dazu geführt, daß eine immer weitere Verbreitung dieser Erkrankung festgestellt wird. Welche Rolle dabei dem ständig steigenden Tierverkehr zugesprochen werden muß, ist noch unklar.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die prophylaktische, metaphylaktische und therapeutische Wirksamkeit verschiedener Medikamente bei experimentell infizierten Schweinen an Hand klinischer und hämatologischer Befunde zu überprüfen.

2 SCHRIFTTUM

2.1 VERBREITUNG

2.1.1 GEOGRAPHISCHE VERBREITUNG

Bereits 1931 wurde im amerikanischen Bundesstaat Illinois bei etwa acht Wochen alten Saugferkeln eine mit Ikterus und Anämie einhergehende Krankheit beobachtet, als deren Ursache KINSLEY (1932) "a protozoan like body" ansah. In den folgenden Jahren wurde aus fast allen amerikanischen Bundesstaaten über diese "Ikteroanämie" oder "anaplasmosis-like disease" berichtet (BIBERSTEIN et al. 1956). Auch in Kanada trat die Eperythrozoonose auf (SAVAGE und ISA 1958). Aus Asien (Formosa) und Südafrika kamen ebenfalls Berichte über ein derartiges Krankheitsbild (JANSEN 1952, SUGIMOTO 1959).

In Europa beschrieb CERUTTI (1939) ein ähnliches Krankheitsbild auf Sardinien. Einige Jahre später folgten Berichte über diese Krankheit von JENNINGS und SEAMER (1956) aus Großbritannien. In der BRD wurden KORN und MUSSGAY (1968) als erste auf diese Erkrankung aufmerksam. Sie stellten die Eperythrozoonose im Zusammenhang mit der Aufklärung einer Schweinepestinfektion fest. Weitere Krankheitsfälle in der BRD wurden dann erst einige Jahre später bekannt (HOFFMANN und SAALFELD 1977; MÜLLER und NEDDENRIEP 1979).

2.1.2 VORKOMMEN BEI DEN EINZELNEN TIERARTEN

Nach heutiger Kenntnis sollen die Eperythrozoen artspezifisch sein. In der Vergangenheit wurde über das Vorkommen der Erreger bei zahlreichen Tierarten berichtet (Rind: ADLER und ELLENBOGEN 1934; NEITZ 1940; Schaf: NEITZ und du TOIT 1934; NEITZ 1937; Maus: DINGER 1929; Hund, Katze, Hirsch, Elch: BENNET 1969). Pathogenität wurde aber nur den in Schaf (E.ovis) und Maus (E.coccoides) parasitierenden Eperythrozoen zugesprochen. Beim Schwein wurde die Erkrankung seit 1932 bei allen Alters- und Nutzungsgruppen beschrieben (DICKE 1934; KINSLEY and RAY 1934; QUIN 1938; KINSLEY 1939; SPENCER 1940; ROBB 1943; DOYLE 1945; HARSHFIELD et al. 1949). Genauere Untersuchungen über die Ätiologie sowie über diagnostische Möglichkeiten bei der Eperythrozoonose des Schweines liegen seit 1950 vor (SPLITTER).

Untersuchungen bei Haus- und Wildschweinen ergaben nur bei den Hausschweinen hohe Antikörpertiter (SMITH 1981).

2.1.3 ÜBERTRAGUNGSWEISE

2.1.3.1 ÜBERTRAGUNG DURCH BLUTBESTANDTEILE

Da es sich bei den Eperythrozoen um Blutparasiten handelt, sah man ihre Übertragung im Zusammenhang mit der Aufnahme von Blut und Blutbestandteilen und hielt blutsaugende Arthropoden für die wichtigsten Überträger (QUIN 1938). Diese Vermutung wurde noch bestärkt durch das gehäufte Auftreten der Erkrankung in den Sommermonaten (SPENCER 1940). Außerdem wurde in Betrieben mit starkem Ektoparasitenbefall eine sehr schnelle Ausbreitung der Krankheit beobachtet (SPLITTER 1950; CLAXTON und KUNESH 1975; MÜLLER und NEDDENRIEP 1979). Definitive Beweise für die Übertragung durch Ektoparasiten beim Schwein wurden allerdings noch nicht erbracht. Bei anderen Tierarten konnte diese Übertragungsart nachgewiesen werden (E.coccoides bei der Maus: ELIOT 1936; E.wenyoni beim Rind: JENSEN 1943). Beim Schwein konnte bisher nur in zahlreichen Übertragungsversuchen die Infektiosität des Blutes gezeigt werden. Dabei erwies sich der Erreger als sehr widerstandsfähig. BIBERSTEIN et al. (1956) konnten die Krankheit durch Injektion von frischem, gefrorenem, gefriergetrocknetem und heparinisiertem Blut in Empfängertieren auslösen. Bei entmilzten Tieren waren SPLITTERs Übertragungsversuche (1950) mit Vollblut erfolgreich. Zwei bis zehn Tage nach der intravenösen Applikation des Blutes traten neben heftigen Fieberanfällen die für die Eperythrozoonose typischen Symptome auf. Ältere, nicht konservierte Blutproben erwiesen sich allerdings als nicht mehr infektiös (KINSLEY 1939; ROBB 1943).

FOOTE et al. (1951) benutzten sowohl Blut als auch Urin von kranken und wieder genesenen Tieren, wobei nur die Blutübertragung zu neuen Krankheitsfällen führte. Die Übertragung von diesem Blut und Urin auf gesunde Kälber brachte keine weiteren Erkrankungen. Im Zusammenhang mit der Erregerübertragung durch Blutbestandteile wurden als Vehikel Injektionskanülen sowie unsauberes Instrumentarium, das zum Zähnezwicken, Kastrieren oder Schwanzkupieren verwendet wurde, genannt (QUIN 1938; SPENCER 1940; SPLITTER 1950; HENRY 1979).

2.1.3.2 PERORALE ÜBERTRAGUNG

Die vermutete Erregerausscheidung mit dem Urin ließ auch die Möglichkeit des peroralen Übertragungsweges in Betracht kommen (FOOTE et al. 1951). Auch Infektionsmöglichkeiten über das Futter oder Trinkwasser wurden mit in Erwägung gezogen. Tatsächlich konnten diese Vermutungen dann 1981 experimentell bestätigt werden (SMITH).

2.1.3.3 INTRAUTERINE ÜBERTRAGUNG

Die Beobachtungen von BERRIER und GOUGE (1954) sprachen für eine intrauterine Übertragung des Erregers. Die beiden Autoren stellten eine hohe Sterblichkeitsrate bei Ferkeln in den ersten 48 Stunden post natum fest. Die dabei auftretenden Krankheitserscheinungen ließen eine Eperythrozoen -Infektion vermuten. Als Bekräftigung ihrer Vermutung führten die Untersucher die Veröffentlichung von STEWART (1941) an, der bei Kälbern eine pränatale Infektion mit Anaplasma centrale nachgewiesen hatte. PRESTON und GREVE (1965) stellten bei etwa 4 Wochen alten Schweinen Eperythrozoonose-ähnliche Veränderungen fest. Auch sie schlossen auf eine intrauterine Infektion und begründeten ihre Meinung damit, daß die betroffenen Tiere in einer insektenfreien Jahreszeit geboren worden waren und sonstige Infektionsquellen und -wege auszuschließen seien. Auch die Untersuchungen von SMITH (1981) sprachen für eine intrauterine Übertragung.

2.2 ÄTIOLOGISCHE ZUORDNUNG

2.2.1 NICHT INFEKTIÖSE URSACHEN

QUIN (1938) vermutete eine fütterungsbedingte Ursache für die Erkrankung.

Für BREED (1950) kamen ebenfalls nur fütterungsgebundene Faktoren als Krankheitsursache in Betracht. Die zahlreichen Einschlüsse in den Blutzellen würden seiner Meinung nach irrtümlicherweise als Blutparasiten angesehen. Ähnliche Ansichten äußerte auch SPENCER (1940). Er sah keinen Zusammenhang zwischen den Erythrozyteneinschlüssen und der Erkrankung, sondern vermutete, daß Überreste der Karyolyse (Howell-Jolly-Körperchen, Cabot-Ringe, Chromatinteilchen, Degenerationsprodukte der Erythrozyten) sowie Artefakte zu Fehlinterpretationen geführt hatten.

ROBB (1943) bekräftigte diese Vermutung insofern, als er in Blutausstrichen von gesunden Schweinen genauso viele Einschlüsse fand wie bei infizierten Tieren. CAMPBELL (1945) erklärte die bläulichen Gebilde als toxische Granula oder Reste der Karyolyse. Er machte jedoch auch auf die Ähnlichkeit mit Anaplasmen aufmerksam. HARSHFIELD et al. (1949) sahen die bei Ferkeln auftretenden Verluste als Folge einer fütterungsbedingten Mangelanämie an.

2.2.2 INFEKTIÖSE URSACHEN

2.2.2.1 PROTOZOEN

KINSLEY (1932) bezeichnete die kokkoiden Gebilde im Blutausstrich als "protozoan like body". In späteren Veröffentlichungen (1934, 1939) sprach er dann nur noch von "anaplasmosis like disease" und verglich die Krankheit mit der Anaplasmose des Rindes, die noch als parasitäre Erkrankung angesehen wurde (N.N. 1962). Zu einem ähnlichen Schluß kam QUIN (1938) mit seinen Versuchen. Er hielt Babesien und Anaplasmen für mögliche Erreger.

2.2.2.2 ZWISCHENFORMEN

Der Begriff "rickettsia like or anaplasmosis like disease" tauchte erstmals bei DOYLE (1932) auf. In weiteren Veröffentlichungen schloß er auch Bartonellen als Krankheitsursache nicht aus (1945). SPLITTER (1950) fand "Hämobartonella-ähnliche Organismen", die er in Anlehnung an Beschreibungen bei anderen Tierarten (DINGER 1929) Eperythrozoen nannte.

Er unterschied dabei nach morphologischen und pathogenetischen Eigenschaften zwei Spezies - Eperythrozoon suis und Eperythrozoon parvum. Heute werden diese Erreger den Rickettsien zugeordnet (GOTHE und KREIER 1977; ROLLE und MAYR 1978).

2.2.2.3 VIREN

Alle nach 1950 folgenden Untersuchungen beriefen sich auf die Aussagen SPLITTERs (1950) und bezeichneten das Krankheitsbild als Eperythrozoonose (BIBERSTEIN et al. 1956; JENNINGS und SEAMER 1956; FRANK 1976). Nur FOOTE et al. (1951) wichen von dieser Ansicht ab. Sie vermuteten ein filtrierbares Virus als ätiologisches Agens, das sie nach dem Entdecker "the virus of FARLEY" nannten. Bei der "Virusanämie der Schweine" wurden die meisten Einschlüsse in den Erythrozyten nur als reaktionsbedingte Körperchen oder als Artefakte interpretiert. Das Auftreten von Eperythrozoen bei diesem Krankheitsbild war nach Ansicht dieser Autoren rein zufällig. SPLITTER (1952, 1953) konnte in seinen Studien zur Filtrierbarkeit der beiden Eperythrozoon-Spezies die Ergebnisse von FOOTE et al. (1951) nicht bestätigen.

2.3 MORPHOLOGIE

Erste Beschreibungen sprachen von kokk oiden, bacilliformen oder ringförmigen Gebilden (KINSLEY 1932; DOYLE 1932). Genauere Angaben zu den morphologischen Gegebenheiten machte allerdings erst SPLITTER (1950, 1953). Er beschrieb die beiden Eperythrozoon-Spezies folgendermaßen:

E.suis war größer, enthielt mehr Chromatin als andere Spezies dieses Genus und lag vorwiegend in Ringform mit 0,8 µ Durchmesser vor. Zum Höhepunkt des Fieberanfalles beobachtete er neben bis zu 2,5 µ großen Ringen und Scheiben auch Stäbchen.

Als E.parvum bezeichnete SPLITTER die kleinen kokkoiden, nur gelegentlich als Ringe erkennbaren Formen mit einer Durchschnittsgröße bis zu 0,5 µ. Diese pathogenetisch harmlose, nur im Experiment aufgetretene Form, häufte sich in großer Zahl auf einzelnen Erythrozyten an, war aber insgesamt sehr selten im Ausstrich zu finden. Ferner wurden dreieckige, hantelförmige Erreger (JENNINGS und SEAMER 1956), runde oder ovoide Formen und Ringe bis zu 4,7 µ beschrieben (SPLITTER 1953). Genaueren Aufschluß über die Morphologie des Erregers gaben erst licht- und elektronenmikroskopische Studien (POSPISCHIL und HOFFMANN 1982). Dabei zeigten die Blutparasiten sich als ovale bis runde Organismen von ca. 600 nm Länge und 375 - 500 nm Breite, die einzeln oder in Ketten an der Erythrozytenmembran hafteten. Elektronenmikroskopisch war eine einfache Membran um die ovalen Gebilde sichtbar. Dicht unterhalb dieser Membran stellten sich Mikrotubuli mit einem Durchmesser von ca. 10 nm dar. Im Zytoplasma der Parasiten konnten weder bestimmte Organellen noch nukleare Strukturen festgestellt werden. Erkennbar waren einzelne Vakuolen (110 x 70 nm) ohne Innenstruktur und wahllos im Zytoplasma verteilte, Ribosomen-ähnliche Gebilde von 10 - 20 nm Durchmesser. Außerdem fielen einige kurze Filamente auf. Zwischen den Erregern und den befallenen Erythrozyten konnte ein Abstand von etwa 30 nm festgestellt werden, Membranveränderungen an den Blutzellen blieben aus. Die Vermehrung des Erregers erfolgte offenbar durch Zweiteilung.

Weiße Blutzellen wurden von den Eperythrozoen nicht befallen. Ähnliche Ergebnisse lieferten Untersuchungen über die Feinstruktur von Hämobartonellen bzw. Eperythrozoen bei der Katze (DEMAREE und NESSMITH 1972; TANAKA et al. 1965; SIMPSON et al. 1978). Lichtmikroskopisch fand man stabförmige und kokkoide Gebilde, die gewöhnlich am Rand der Erythrozyten zu finden waren. Wie POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) sahen auch diese Untersucher oft eine Kettenbildung bei den Erregern. Elektronenmikroskopisch konnten die Formen unterschieden werden, die auch beim Schwein am häufigsten zu finden waren: Stab- und ringförmige Gebilde sowie kokkoide Formen. Die Erreger waren ebenfalls von einer Membran umgeben und in bestimmten Granula wurden ribosomenähnliche Gebilde vermutet. Die Beschreibungen über sonstige Innenstrukturen der Körperchen deckten sich völlig mit denen von POSPISCHIL und HOFFMANN (1982). Hämobartonella felis drang allerdings nachweislich unter Beschädigung der Wirtszelle in das Plasmalemm ein. Außerdem wurde neben der Vermehrung durch einfache Zweiteilung bei Hämobartonellen auch Knospung beobachtet. Ferner zeigten zahlreiche befallene Erythrozyten kristalloide Einschlüsse.

2.4 KLINISCHES BILD

2.4.1 KLINISCHES BILD BEI SAUGFERKELN

Infizierte und erkrankte Tiere zeigten trotz Eisenapplikation in der ersten Lebenswoche Blässe, Ikterus und geringere Gewichtszunahmen im Vergleich zu ihren gesunden Wurfgeschwistern. Temperaturanstiege auf fast 42 °C, Schwäche sowie Skorbut-ähnliche Hautveränderungen wurden außerdem beschrieben (KINSLEY 1932, 1939). Bei neugeborenen Ferkeln infizierter Mütter (Titer $\geq$ 40) wurden neben geringeren Geburts- und 3-Wochengewichten ausgeprägtere Anämien beobachtet. Hinzu kam eine höhere Anfälligkeit für Sekundärerkrankungen und dadurch eine höhere Sterblichkeitsrate (ZINN und JESSE 1982; ZINN et al. 1983).

BERRIER und GOUGE (1954) sowie PRESTON und GREVE (1965) führten hohe Saugferkelverluste ebenfalls auf eine maternale Eperythrozoonose zurück. Für MÜLLER und NEDDENRIEP (1979) waren die auffälligsten Symptome bei Ferkeln Dyspnoe, Freß- und Saugunlust und die daraus entstehenden Gewichtsunterschiede gegenüber gesunden Tieren. Die betroffenen Ferkel waren oft langhaarig und zeigten nicht selten zyanotische Ohrspitzen.

2.4.2 KLINISCHES BILD BEI LÄUFERN UND MASTSCHWEINEN

Auch bei Läufern und Mastschweinen spielten die infektionsbedingten geringeren Gewichtszunahmen eine Rolle. Bei Temperaturanstiegen bis auf 42 °C (ROBB 1943) wurden häufig generalisierter Ikterus und Anämie be-

obachtet. Ferner waren Inappetenz, Erschöpfung, Bewegungsunlust, Kurzatmigkeit mit trockenem Husten sowie Verstopfung mit anschließend gallefarbenem Kotabsatz charakteristisch für erkrankte Tiere (QUIN 1938; KINSLEY 1939; SPENCER 1940; SPLITTER 1950). Einige Untersucher stellten eine erhöhte Herzfrequenz fest (SPENCER 1940; BIBERSTEIN et al. 1956; ADAMS et al. 1959), andere beschrieben große ödematöse Schwellungen oberhalb des Abdomens und der Schenkel (CAMPBELL 1945). ADAMS et al. (1959) fielen zahlreiche subkutane Blutungen bei den untersuchten Tieren auf, die sie bei der pathologischen Untersuchung in der gesamten Muskulatur fanden. KORN und MUSSGAY (1968) sahen ähnliche Veränderungen. Sie stellten bis zu linsengroße Hautblutungen fest - bei sonst gutem Ernährungszustand und niedriger Körpertemperatur (37,7 ^{o}C). Die pathologische Untersuchung ergab hier extrem starke hämorrhagische Diathesen in allen Organen und der Haut sowie eine durch Blutresorption hervorgerufene Marmorierung der Lymphknoten. Auch BUNDZA und DUKES (1982) brachten sichtbare Hautveränderungen mit der Eperythrozoonose in Verbindung. Derbe grau-weiße, z.T. auch ulzerierte Knoten von 2 bis 10 mm Durchmesser waren über den gesamten Körper und den Kopf der betroffenen Schweine verteilt. Die pathologische Untersuchung brachte bis zu 2 cm große Knoten zum Vorschein. Die histologische Untersuchung dieser Knoten ergab, daß sie nur in den Organen abgekapselt waren. Die Autoren interpretierten die Veränderungen nicht als primär neoplastisches Geschehen, sondern als direkte Folge der Infektion mit Eperythrozoen. BOLLWAHN (1982) beschrieb Urtikaria-ähnliche Hautreaktionen, die kurz vor bis etwa eine Woche nach akuten Anfällen auftraten.

2.4.3 KLINISCHES BILD BEI MUTTERSAUEN

SMITH (1974) unterschied drei klinische Erscheinungsbilder der Eperythrozoonose. Erstens die akute, fieberhafte Krankheit älterer Schweine, die mit ausgeprägter Ikteroanämie einhergeht. Zweitens Aborte oder Geburten von schwachen Ferkeln durch infizierte Muttertiere. Drittens die meist mit Durchfall und leichter Anämie einhergehenden Krankheitsfälle bei Muttersauen unmittelbar nach dem Absetzen der Ferkel. HENRY (1979) systematisierte das Krankheitsgeschehen in ähnlicher Weise. Infizierte Muttertiere zeigten einen verzögerten Östrus, frühembryonalen Fruchttod und Aborte. Akute Krankheitsfälle stellten sich durch 1 - 3tägige Anorexie, Körpertemperaturen von 40 bis 41 ^{o}C, Mamma- und Vulvaödeme dar. Zu geringer Milchfluß und zu geringes oder fehlendes Mutterverhalten waren weitere Begleiterscheinungen. Bei dieser Nutzungsgruppe wurde am deutlichsten, daß die Krankheitsausbrüche durch Belastungen gefördert wurden. Klinische Erscheinungen traten häufig nach bakteriellen Infektionen und Räudebefall auf. Schlechte Haltungsbedingungen und Futtermangel förderten die Eperythrozoonose. 2 bis 4 Tage nach dem Umstallen in die Abferkelbox oder nach dem Absetzen und dem Zurückbringen in die Leersauengruppe waren ebenfalls gehäuft Krankheitsfälle zu beobachten. Chronische Infektionen führten selbst bei ad libitum Fütterung zu Gewichtsverlust, Blässe und Fruchtbarkeitsstörungen (HENRY 1979). Ähnliches berichtete BROWNBACK (1981), wobei dieser Autor auch Abortfälle mit mumifizierten Früchten schilderte.

2.5 HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

2.5.1 VERÄNDERUNGEN AM ROTEN BLUTBILD

In zahlreichen Veröffentlichungen wurden charakteristische Veränderungen des Blutbildes beschrieben. Als einer der ersten Untersucher stellte ROBB (1943) ein Absinken der Erythrozyten auf 1,25 Millionen/mm^3 fest. Blutgerinnung und Blutsenkung waren unverändert. CAMPBELL (1945) untersuchte den Hämoglobinwerte, der auf 10 % des Normalwertes absank. Bei diesen Tieren trat 36 bis 72 Stunden später der Tod ein. SPLITTER (1950) fand die ausgeprägtesten Veränderungen. Er unterschied die Symptomatik bei E.parvum und bei E.suis.

E.parvum löste - nach einer Inkubationszeit von 7 - 10 Tagen - nur geringfügige Veränderungen aus. E.suis bewirkte schon 2 - 5 Tage nach der Infektion einen heftigen Krankheitsausbruch. Dabei war im akuten Anfall die Spontanagglutination der Erythrozyten auffallend. Kurz vor dem Tod der Tiere wurden Erythrozytenzahlen von 685 000/µl, Hämoglobinwerte von 2 - 4 g% und Hämatokritwerte von 4 - 7 % gefunden. Die Blutsenkung wurde mit 75 mm/Minute bzw. 85 mm/5 Minuten angegeben. Überstand ein Tier mehrere Anfälle, so war die gesamte Symptomatik weit weniger ausgeprägt. Manche Tiere zeigten überhaupt keine klinischen und hämatologischen Veränderungen mehr. Bei diesen konnte die Krankheit erst durch Splenektomie wieder ausgelöst werden. BIBERSTEIN et al. (1956) fanden bei akut kranken Tieren eine Blutsenkung von 79 mm/Stunde, nach überstandener Krankheit sank dieser Wert auf 11 mm/Stunde. ADAMS et al. (1959) fanden zu Beginn der Erkrankung 9 Normoblasten/100 Leukozyten, beim

Fieberanstieg 72 Normoblasten/100 Leukozyten. Bis zum Tod der Tiere fielen die Normoblasten auf 2 Normoblasten/100 Leukozyten ab. KORN und MUSSGAY (1968) wiesen durchschnittlich 13 Normoblasten/100 Leukozyten nach und prüften auch die Gerinnungsfähigkeit durch Bestimmung der Thromboplastinzeit (Quick-Test). Der festgestellte Abfall auf 50 - 30 % der Normalwerte verstärkte sich bei zusätzlicher Gabe von Marcurmar^{R}/ Roche auf 10 %.

2.5.2 VERÄNDERUNGEN AM WEISSEN BLUTBILD

SPLITTERs Untersuchungen (1950) ergaben bei einigen Tieren erhöhte Leukozytenzahlen während des akuten Fieberanfalles. KORN und MUSSGAY (1968) fanden eine ausgeprägte Leukozytose (bis zu 50 000 Leukozyten/µl), bei akuten Krankheitsstadien jedoch auch weniger als 8.000 Leukozyten/µl. ROBB (1943) konnte keine Veränderungen der Leukozytenwerte feststellen.

2.5.3 MIKROSKOPISCH FESTSTELLBARE VERÄNDERUNGEN

Bei akuten Krankheitsfällen fanden SPLITTER und WILLIAMS (1950) in Giemsa-gefärbten Blutausstrichen Polychromasie und auffällig viele Howell-Jolly-Körperchen. Die Befallstärke durch Eperythrozoen unterteilten sie in 3 Stufen. Bei geringem Befall war in 10 - 20 % der Erythrozyten mindestens ein Eperythrozoon zu finden, bei mittelstarkem Befall enthielten 50 % der Erythrozyten Eperythrozoen und bei starkem Befall waren 80 - 90 % der Erythrozyten betroffen. Sie stellten außerdem fest, daß der höchste Erregerbefall am Höhepunkt des Krankheitsgeschehens auftrat. BIBERSTEIN et al. (1956) beobachteten neben der Polychromasie eine deutliche Anisozytose.

POSPISCHIL und HOFFMANN (1978) konnten durch morphometrische Messungen allerdings einen normozytären Charakter dieser Anämie nachweisen:

Erythrozyten erkrankter Tiere		Erythrozyten gesunder Tiere	
Umfang	Fläche	Umfang	Fläche
$\bar{x} \pm s \times 10^{-2}$ mm	$\bar{x} \pm s \times 10^{-4}$ mm	$\bar{x} \pm s \times 10^{-2}$ mm	$\bar{x} \pm s \times 10^{-4}$ mm
0,693 ± 1,024	0,4092 ± 0,0986	0,6834 ± 0,09	0,4032 ± 0,0906

2.5.4 VERÄNDERUNGEN IM SERUM

2.5.4.1 CHEMISCHE BESTANDTEILE

In einigen Fällen konnte SPLITTER (1950) einen Anstieg der Bilirubingehalte feststellen. Die Untersuchungen von HOFFMANN et al. (1981) brachten ähnliche Ergebnisse. Hier wurden erhöhte Eisen- und Bilirubingehalte im Serum gefunden. Von den Autoren wurde auf humanmedizinische Untersuchungen verwiesen, wo derartige Veränderungen bei der Kälteagglutininkrankheit aufgetreten waren. Im Verlauf der hämolytischen Krise kam es zu deutlichen Anstiegen der Eisen- und Bilirubinkonzentrationen. Bei chronischen Verlaufsformen dieser Erkrankung wurde allerdings sowohl Zu- als auch Abnahme dieser Serumbestandteile beobachtet.

2.5.4.2 IMMUNOLOGISCHE BESTANDTEILE

KREIER und RISTIC (1968) stellten als ein Charakteristikum der akuten Eperythrozoonose die Spontanagglutination der Erythrozyten heraus. Als möglichen Grund für dieses Phänomen nannten sie Antierythrozyten-Antikörper. Diese Ursache wurde später von HOFFMANN et al. (1981) genauer untersucht. Zum Nachweis der vermuteten Autoantikörper gegen die Erythrozyten wandten sie verschiedene serologische Untersuchungsverfahren an. Dabei konnten durch den direkten Antiglobulintest Immun-

globuline auf den Erythrozytenmembranen fluoreszenzoptisch dargestellt werden. Zusätzlich zeigte sich im indirekten Antiglobulintest (Coombs-Test) eine Reaktion der Antikörper mit den Erythrozyten infizierter Tiere. Die Reaktion der Autoantikörper war allerdings temperaturabhängig. Bei niedrigen Temperaturen (4 °C, 20 °C) fanden die Untersucher positive Reaktionen (Agglutination, Hämolyse), bei höheren Temperaturen (37 °C) waren die Auswirkungen weit weniger deutlich oder blieben ganz aus. Da die Agglutination und Hämolyse vorwiegend bei niedrigen Temperaturen stattfanden, bezeichneten die Autoren die gefundenen Antikörper als Kälteantikörper. Derartige Ergebnisse sind auch von SCHALM et al. (1975) beschrieben worden. Für die Hämolyse gaben sie ein pH-Optimum von 5 bis 7 an. Diese Kälteantikörper sind in der Humanmedizin schon im Zusammenhang mit der sogenannten Kälteagglutinin-Krankheit beschrieben worden (BEGEMANN 1975). Danach ist die Bildung dieser Antikörper sowohl durch lymphoide als auch durch lymphoretikuläre Zellen möglich. Serologische Untersuchungen ergaben bei akuten Krankheitsfällen einen stark erhöhten Kälteagglutinintiter (über 2000). Die hämolytischen Aktivitäten im Serum waren ebenfalls stark heraufgesetzt. Zur Untersuchung der physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser Kälteagglutinine konnten mittels Papierelektrophorese die einzelnen Fraktionen getrennt und nach Ultrazentrifugation als Makromoleküle der 19 S-Klasse identifiziert werden. In der Immunelektrophorese erwiesen sie sich als IgM-Globuline mit individual- und blutgruppenspezifischen Eigenschaften. Die Globuline wurden mit Immunfluoreszenz an der Erythrozytenoberfläche sichtbar gemacht. Weitere Untersuchungen der Leichtkettenzusammensetzung dieser Makromoleküle ergaben ausschließlich Kappa-Ketten.

Durch Abkühlung des Serums fielen die Globuline als Kältepräzipitate aus. Die Autoren sahen das Zusammenspiel exogener und endogener Faktoren als Krankheitsursachen an: Die kalte Umgebungstemperatur ermöglichte eine erhöhte Aktivität endogener Faktoren (Kälteagglutinine und -hämolysine), die zur Autoagglutination bzw. zum Erythrozytenzerfall führten. Prädisponiert für diese Vorgänge waren die Kapillargebiete der Akren, wo die Bluttemperatur insgesamt niedriger ist oder schneller auf niedrigere Werte absinkt als im übrigen Körper. Die Autoagglutination führte durch Verstopfung der Gefäße zu einer Stase des Blutstromes und so zur Durchblutungsstörung. Zusätzliche Belastungen lösten die ebenfalls aktivierten Hämolysine aus, wodurch der Erythrozytenzerfall beschleunigt wurde. Klinische und immunologische Erscheinungen, nämlich Zyanose und Nekrose der Akren sowie Autoagglutination und -hämolyse der Erythrozyten wurden auch bei der Eperythrozoonose gefunden, was eine Einstufung dieser Erkrankung zu den autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA) erlaubte (HOFFMANN et al. 1981). Auch der durch hämolytische Vorgänge bewirkte Anstieg des Serumeisens und -bilirubins war bei den an Eperythrozoonose erkrankten Tieren im akuten Anämiestadium beobachtet worden. Die Autoantikörper konnten auch noch einige Wochen nach Verschwinden der klinischen Symptome nachgewiesen werden. Protektive Antikörper wurden allerdings nicht gefunden, so daß neue Krankheitsausbrüche jederzeit möglich waren. Weitere humanmedizinische Untersuchungen ergaben, daß die physiologisch vorkommende Erythrozytenaggregation unter krankhaften Bedingungen zur Agglutination werden kann (KNISELY 1965). Für die Erythrozytenaggregation sollen nach GALLASCH (1975) mehrere Serumproteine verantwortlich sein (α_2-Makroglobulin, IgM, Coeruloplasmin, Haptoglobulin).

POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) beobachteten im Verlauf ihrer Untersuchungen den Abbau von Erythrozyten durch Makrophagen. Dabei wurden sowohl intakte, nicht von Eperythrozoen befallene wie auch befallene rote Blutzellen von phagozytierenden Zellen beseitigt. Die Autoren nahmen an, daß die Autoantikörper der Erythrozyten für die Auswahl zur Phagozytose verantwortlich waren. Der Abbau fand vorwiegend in der Milz und in den Körperlymphknoten statt. Für die Leberzellen vermuteten die Untersucher eine ähnliche Arbeitsweise. Ihre mikroskopischen Aufnahmen zeigten alle Stadien der intrazellulären Verdauung. Es wurde auch die alleinige Beseitigung der Erreger beobachtet. Dafür bildeten die Endothelzellen der Lymphkapillaren und der Sinusoide der roten Milzpulpa zytoplasmatische Fortsätze, mit denen die Eperythrozoen eingeschlossen und in den Vakuolen vernichtet wurden. Diese Befunde ließen vermuten, daß durch das Auftreten der Autoantikörper die Phagozytose beschleunigt wird.

2.6 DIAGNOSTIK

2.6.1 KLINISCHE DIAGNOSTIK

Plötzliche Anstiege der Körpertemperatur auf bis zu 42 °C und gleichzeitig auftretender Ikterus sind charakteristisch für die Eperythrozoonose (ROBB 1943). Schwierigkeiten bei der Beurteilung des Ikterus entstehen häufig durch unzureichende Lichtverhältnisse (MÜLLER und NEDDENRIEP 1979). Zyanosen, Nekrosen und allergische Hautreaktionen sollten an Eperythrozoonose denken lassen (BOLLWAHN 1982). Als Normalwerte für die Körpertemperatur werden folgende Werte angegeben (JAKSCH und GLAWISCHNIG 1976):

Ferkel 1 - 4 Wochen	39,5 °C
Läufer 8 - 12 Wochen	39,3 °C
- 16 Wochen und darüber	39,0 °C
Muttersau	38,8 °C
Eber	38,3 °C

2.6.2 HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

2.6.2.1 NORMALE BLUTWERTE BEIM SCHWEIN

Normalwerte einiger Blutparameter (JAKSCH und GLAWISCHNIG 1976):

Erythrozyten	5 - 8	Mio/mm^3
Hämoglobin	9 - 12	g %
Hämatokrit	27 - 39	%
MCHC	30 - 34	%
Leukozyten	11 000 - 22 000	/mm^3
Lymphozyten	39 - 62	%
Segmentkernige Granulozyten	28 - 47	%
Stabkernige Granulozyten	0 - 4	%
Eosinophile Granulozyten	1 - 11	%
Basophile Granulozyten	0 - 2	%
Monozyten	2 - 10	%
Thrombozyten	325 000 - 715 000	/mm^3

2.6.2.2 VERÄNDERUNGEN BEI DER EPERYTHROZOONOSE

Die wäßrige Beschaffenheit des in der akuten Fieberphase entnommenen Blutes sowie die mit bloßem Auge sichtbare Mikroagglutination sind diagnostisch gut auswertbar (BOLLWAHN 1982). Stark abfallende Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwerte sind deutliche Krankheitszeichen. Leukozytose mit Linksverschiebung wird ebenfalls von einigen Autoren angegeben (SPLITTER 1950; KORN und MUSSGAY 1968; BOLLWAHN 1982). Von den zahlreich angegebenen Färbemethoden eignen sich die May-Grünwald-, die Giemsa- und die Wright-Färbung am besten zur Darstellung des Erregers. Polychromasie, Anisozytose sowie erhöhte Normoblastenzahlen (ADAMS et al. 1959) sind weitere Anzeichen für regeneratorische Vorgänge im Zuge der vorliegenden Anämie.

2.6.3 UNTERSUCHUNG DES SERUMS

2.6.3.1 CHEMISCHE UNTERSUCHUNG

2.6.3.1.1 EISEN

Etwa 65 % des Eisens ist in Hämoglobin, etwa 3 % in Myoglobin enthalten, 30 % des Körpereisens sind an Ferritin oder Hämosiderin gebunden (KANEKO 1980). Als oxidierbarer und reduzierbarer Bestandteil zahlreicher Enzyme spielt das Eisen eine große Rolle.

Die Resorption erfolgt hauptsächlich im Dünndarm. Nach Aufnahme in die Mukosazellen wird das Element an Transferrin gebunden und von dort zu den Bedarfsstellen - Erythropoese, Myoglobin- und Enzymsynthese - gebracht. Überschüssiges Eisen wird für den Bedarfsfall in Leber, Nieren und Milz als Ferritin und Hämosiderin gespeichert. Im Plasma sind etwa 40 % des Transferrin mit Eisen gesättigt. Das restliche noch bindungsfähige Transportprotein wird als freie Eisenbindungskapazität bezeichnet. Als Normalwerte für Eisen werden 100 - 300 µg/100 ml angegeben (HAYS und SWENSON 1977). Durch die gesteigerte Phagozytose der mit Eperythrozoen befallenen Erythrozyten werden größere Eisenmengen freigesetzt, wodurch auch höhere Eisenwerte im Serum gefunden werden (BEGEMANN 1975; HOFFMANN et al. 1981). Das freigesetzte Eisen wird in den Organen des RES als Speichereisen eingelagert. Die pathologisch festgestellte Hämosiderose in diesen Organen spricht für derartige Vorgänge (SPENCER 1940).

2.6.3.1.2 KUPFER

Das Kupfer aus der Nahrung wird ebenfalls vorwiegend im Dünndarm resorbiert und von dort in loser organischer Bindung zum Hauptspeicherorgan - der Leber - transportiert. Nach einiger Zeit erscheint das Kupfer dann in Bindung an ein α_2-Globulin als Coeruloplasmin im Kreislauf (BRONSCH 1976). Der Kupfergehalt im Serum schwankt zwischen 80 und 220 µg/100 ml, wobei der Coeruloplasminanteil etwa 55 % beträgt. Ferner kommt

ein Teil als Erythrokuprein in den roten Blutkörperchen vor. Im Stoffwechsel spielt das Kupfer als Bestandteil zahlreicher Enzyme eine ähnliche Rolle wie Eisen. Beim Schwein soll es auch an der Hämatopoese beteiligt sein, über den genauen Mechanismus ist allerdings noch nichts bekannt. Für einen optimalen Eisenstoffwechsel ist eine ausreichende Kupferkonzentration im Gewebe notwendig (BRONSCH 1976; HAYS und SWENSON 1977).

2.6.3.1.3 BILIRUBIN

Der massive Erythrozytenzerfall erklärt den Anstieg der Bilirubingehalte im Serum. Die großen Mengen an indirektem Bilirubin können in der Leber nicht entsprechend schnell an Glucuronsäure gebunden und ausgeschieden werden (KARLSON 1974).

2.6.3.2 IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Da bei der Anaplasmose des Rindes die Komplementbindungsreaktion als erfolgreiches Diagnostikum eingesetzt wurde, versuchte SPLITTER (1958), dieses Nachweisverfahren auch für die Eperythrozoonose einzusetzen. Er fand dabei, daß durchschnittlich 2,5 Tage nach dem Auftreten der klinischen Anzeichen eine positive Komplementbindungsreaktion ablief. Auch 14 bis 21 Tage nach den klinischen Erscheinungen waren noch positive Reaktionen zu finden, noch später angestellte Untersuchungen brachten keine Ergebnisse mehr. Bei allen folgenden Fieberanfällen konnten die geschilderten Resultate nachvollzogen werden. SPLITTERs Methode war somit eine gute Möglichkeit, akute Eperythrozoonose nachzuweisen. Latente Infektionen wurden mit diesem Test allerdings nicht erfaßt. Mehrere Jahre später fand SMITH (1974, 1975) bei mikroskopisch nachgewiesenem starken Eperythrozoenbefall einen positiven Agargel-Präzipitationstest. Diese Methode erwies sich sonst jedoch als ziemlich unempfindlich. Erfolgreicher konnten SMITH und RAHN (1973) den Hämagglutinations-Hemmungstest einsetzen, da damit auch latente Infektionen nachweisbar waren. Dafür eignete sich auch der indirekte Antiglobin-Test (Coombs-Test), der noch mehrere Wochen nach der akuten Erkrankung positive Titer ($\geq$1:40) anzeigte (HOFFMANN et al. 1981).

2.6.4 ÜBERTRAGUNGSVERSUCHE

SPLITTERs Übertragungsversuche (1950) mit splenektomierten Tieren waren mit der sicherste Nachweis für Eperythrozoon-Infektionen. Vollblutübertragungen auf splenektomierte Schweine provozierten innerhalb von 6 - 8 Tagen eine hochgradige Rickettsiämie, sofern der fragliche Spender latent mit Eperythrozoon suis infiziert war (BOLLWAHN 1982).

2.6.5 PATHOLOGIE

2.6.5.1 SEKTIONSBILD

Mit als erster beschrieb KINSLEY (1932) Ikterus, wäßriges Blut und Blässe des gesamten Tierkörpers als hervorstechendste Merkmale. Außerdem fand er vereinzelt Hämorrhagien in Lunge, Herz und Nieren. Die Milz war vergrößert und dunkel gefärbt, die Leber fiel ebenfalls durch Vergrößerung und durch Gelbfärbung auf. QUIN (1938) konnte diesen Bericht noch ergänzen: Er stellte an allen Faszien, Serosen und in der Subkutis eine deutliche Gelbfärbung fest. Herzbeutel, Brust- und Bauchhöhle enthielten größere Mengen einer gelbgefärbten Flüssigkeit. Die Leber zeigte neben einer Gelbfärbung noch unregelmäßige weiße Flecken an ihrer Parietalfläche.

Die Lymphknoten waren gelb gefärbt und geschwollen. Auffälligster Befund war für diesen Autor die stark vergrößerte Milz, die zudem noch eine weichere Konsistenz aufwies als bei gesunden Tieren. An den dunkler gefärbten Nieren waren die Kapseln ohne Substanzverlust abziehbar. Am Magen-Darm-Trakt und in den Lungen bemerkte QUIN keine besonderen Veränderungen. SPENCER (1940) dagegen sah die Leere des Magen-Darm-Traktes und die Gelbfärbung im Bereich des Duodenums als pathognomonisches Zeichen an. Weiterhin fielen ihm die harte Konsistenz der Leber sowie eine stark mit einer gelatinösen Masse gefüllte Gallenblase auf. Die Milz schien ihm besonders brüchig. ROBB (1943) unterschied seine pathologischen Befunde nach den Krankheitsstadien der Tiere. Bei chronischen Krankheitsfällen traten Hydrothorax, Hydroperikard und Aszites auf. Alle Körperflüssigkeiten sowie der gesamte Magen-Darm-Trakt waren gelb gefärbt. Akute Krankheitsfälle zeigten keine so deutlichen Veränderungen. Sichtbare Krankheitszeichen waren dabei wäßriges Blut und die leicht vergrößerte Milz. CAMPBELL (1945) beobachtete neben den bisher beschriebenen pathologischen Befunden Hämorrhagien in der Leber und gelblich gefärbte vergrößerte Nieren. Petechiale Blutungen stellten FOOTE et al. (1951) in der Harnblase fest. Der Harn erkrankter Tiere war teilweise sehr viskös. Die Hämorrhagien waren für KORN und MUSSGAY (1968) die auffälligsten Befunde. Stecknadel- bis linsengroße petechiale und sugillatorische Blutungen fanden sie im gesamten Magen-Darm-Trakt, auf der Blasenschleimhaut, im Nierenbecken, in der Gallenblase und dem Pankreas sowie auf dem Kehldeckel und der gesamten Lungenserosa. Sugillatorische Blutungen traten außerdem am Epi- und Endokard auf. Die Nieren zeigten eine lehmgelbe Farbe. Körper- und Organlymphknoten waren vergrößert und durch die Blutresorption in den Randsinus marmoriert. Das Blut war wäßrig und zeichnete sich durch schlechte Gerinnungsfähigkeit aus.

2.6.5.2 HISTOLOGIE

SPENCER (1940) fand in mit HE gefärbten Organschnitten Hämosiderose und lymphozytäre Infiltrate. SPLITTER (1950) beschrieb vorwiegend Veränderungen an den Leberzellen. Dabei traten neben leichten Degenerationserscheinungen auch starke Atrophie und Nekrose auf. In allen Leberzellen stellte er außerdem eine fettige Degeneration fest. In seinen mit HE gefärbten Organschnitten gelang es ihm allerdings nicht, den Erreger darzustellen. MÜLLER und NEDDENRIEP (1979) erhoben weitere histologische Befunde. Neben einer Stauungshyperämie in der Leber und Milz diagnostizierten sie eine leichte Hepatitis interstitialis non purulenta und eine follikuläre Milzhyperplasie. Zusätzlich wurde von HOFFMANN und SAALFELD (1977) über eine stark aktivierte Myelopoese im Knochenmark berichtet. Erythroblasten beherrschten hier das Bild.

2.7 THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN

2.7.1 SYMPTOMATISCHE MASSNAHMEN

Als unterstützende Maßnahmen zur Bekämpfung der Anämie nannte QUIN (1938) Trinkwasserzusätze von Kupfer, Eisen und Kupfersulfat. Weiterhin empfahl er, den von ihm bei erkrankten Tieren häufig gefundenen Askaridenbefall zu behandeln. Prophylaktische Maßnahmen gegen Läuse und Rundwürmer hielten SPENCER (1940) und ROBB (1943) ebenso für notwendig wie eine ausreichende Versorgung mit frischem Wasser und laxierenden Futtermitteln (FM).

2.7.2. ARSENVERBINDUNGEN

2.7.2.1 ORALE APPLIKATION

Arsenverbindungen wurden früher bei Tieren als Roborantien eingesetzt. Ferner fanden sie häufig Anwendung wegen ihrer spirociden und trypanociden Wirkung (HENSCHLER, 1977). QUIN (1938) gab 20 - 50 kg schweren Schweinen Natriumcacodylat mit dem Futter. Genauere Untersuchungen mit oral verabreichbaren Arsenverbindungen führte SMITH (1981) durch. Er setzte Arsanilsäure (ASS) in verschiedenen Dosierungen ein: Bei Muttersauen wurde prophylaktisch vom 21. - 105. Tag der Trächtigkeit ASS zugefüttert (90 g/t Futter). Dabei mußte jede Sau mindestens 250 mg/Tag erhalten.

In der Laktationsperiode hielt der Autor die weitere Zufütterung nicht unbedingt für nötig, eine Konzentration von 45 g ASS/t Futter wäre aber nach SMITHs Ansicht völlig ausreichend. Wurde ausschließlich in der Laktationsperiode ASS gegeben, so genügten 90 g/t Futter. Jedes Muttertier mußte allerdings für einen Zeitraum von 4 - 6 Wochen eine Gesamtmenge von täglich 450 - 500 mg erhalten. Bei seropositiven Tieren in einem Bestand sollte eine Woche lang den Futtermitteln aller Tiere 180 g ASS/t zugesetzt werden.

2.7.2.2 PARENTERALE APPLIKATION

Erste Heilversuche unternahm KINSLEY (1932) mit Natriumcacodylat. Er applizierte dieses Arzneimittel streng intravenös. Als weitere Möglichkeit nannte er Fowlersche Lösung. CAMPBELLs Versuche (1945) mit 5 - 10 cm^3 Natriumcacodylat brachten keinen Erfolg. Trotz intensiver Behandlung starben alle Tiere, die deutlichen Ikterus zeigten. Im selben Jahr erwähnte DOYLE (1945) erstmals Neoarsphenamin, das SPLITTER (1950) in seiner Wirksamkeit prüfte. Bei intravenöser Applikation verwendete er 15 - 45 mg/kg Körpergewicht (KGW). Als günstigster Behandlungszeitpunkt erwiesen sich die ersten 24 - 72 Stunden nach Auftreten der charakteristischen Symptome. Bereits 2 - 24 Stunden nach Verabreichung konnte der Erreger eliminiert oder zumindest zu nicht pathogenen Zahlen reduziert werden. Das Fieber war schon 24 Stunden nach der Behandlung be-

hoben. Durch höhere Dosierungen konnte der Wirkungseintritt noch beschleunigt werden. Spontane Rückfälle ereigneten sich trotz Behandlung bei fast allen Tieren. Die nötige Nachbehandlung fand ebenfalls mit Neoarsphenamin statt. Von all diesen Tieren blieb nur eines 31 Tage nach der Behandlung symptomfrei. Bei diesem Schwein wurden erst nach Übertragung von infiziertem Vollblut wieder Eperythrozoen im Blutausstrich gefunden. Bei einem Tier nahmen die Blutparasiten trotz Behandlung mit 0,6 g/kg KGW noch weiter zu. Bei der verwandten Eperythrozoonose bzw. Hämobartonellose der Katze konnten mit Thioacetarsamid z.T. rezidivfreie Behandlungen durchgeführt werden (HARVEY 1980; SAUERWEIN und GRABNER 1982). Dabei wurden in der akuten Phase allerdings gleichzeitig auch Breitspektrum-Antibiotika (Tetracycline, Chloramphenicol) eingesetzt.

2.7.3 BREITSPEKTRUM-ANTIBIOTIKA

2.7.3.1 ORALE APPLIKATION

ANTHONY et al. (1962) versuchten die Eperythrozoen-Infektion mit Chlortetracyclin zu unterdrücken. Das Arzneimittel wurde in einer Dosierung von 200 - 400 mg/Gallone Trinkwasser verabreicht (1 Gallone = 4,54 l). Bei weiteren Untersuchungen wurden 37 g, dann 48 g und 99 g/t Futter eingemischt. Nach der künstlichen Infektion überlebten diese Tiere allerdings längstens 30 Tage. Da die Autoren für all ihre Versuche splenektomierte Tiere verwendeten, hielten sie bei Spontaninfektionen einen erfolgreichen Einsatz dieses Medikamentes für möglich. LEMAN et al. (1974) schlugen vor, bei Sauen prophylaktisch 2 Wochen vor dem Abferkeln 800 g Tetracyclin/t Futter zuzusetzen. SMITH (1981) empfahl bei Ferkeln eine Tetracyclinverabreichung von 90 g/t Futter. HOFFMANN und SAALFELD (1977) kombinierten orale und parenterale Behandlung. Am 1. und 2. Tag wurden 10 mg Oxytetracyclin/kg KGW verabreicht, an den folgenden 3 Tagen ein Medizinalfutter mit 200 ppm Oxytetracyclin gegeben. In dem betroffenen Bestand erzielten sie damit eine deutliche Besserung. 3 Monate später kam es allerdings gemeinsam mit starkem Läusebefall zu neuen Krankheitsfällen. Durch bloßen Einsatz des Medizinalfutters konnte der Krankheitsausbruch eingedämmt werden.

2.7.3.2 PARENTERALE APPLIKATION

SPLITTER (1957) untersuchte den parenteralen Einsatz von Tetracyclinen. Der Verabreichungszeitpunkt richtete sich nach der Erregerzahl im Ausstrich. Einem Teil der Tiere verabreichte SPLITTER 2 - 4 mg/kg KGW. Diese Behandlung war aber nur bei der Hälfte der behandelten Tiere erfolgreich. Bei Anwendung von 6 - 20 mg/kg KGW war bei allen Tieren ein rasches Abklingen der Symptome festzustellen. Dabei kam es schon nach 6 Stunden zu einer deutlichen Reduktion des Erregers im Blutausstrich, die Körpertemperatur hatte nach 24 Stunden wieder den Normalwert erreicht. Ein weiteres Absinken der Erythrozytenzahlen konnte ebenfalls verhindert werden. Nach 3 - 8 Tagen kam es jedoch bei allen behandelten Tieren zu Rückfällen. Nach SMITH (1981) konnte bei anämischen Ferkeln seropositiver Bestände durch Verabreichung einer Gesamtdosis von 25 mg Oxytetracyclin und 200 mg Eisendextran wesentlichen Verlusten vorgebeugt werden. Bei Rückfällen innerhalb der ersten 10 Tage nach dem Absetzen waren die Anfälle mit Natriumarsenat oder wasserlöslichen Tetracyclinen zu beherrschen.

2.7.4 PHARMAKOLOGISCH-TOXIKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN DER EINGESETZTEN MEDIKAMENTE

2.7.4.1 ARSENVERBINDUNGEN

Arsenverbindungen werden rasch resorbiert, auch die Haut nimmt unter Umständen toxische Mengen auf (HENSCHLER 1977). Resorbiertes Arsen wird in sehr geringen Mengen in der Leber gespeichert, zum größten Teil jedoch im Kreatin der Haut durch Bindung an Sulfhydrylgruppen eingelagert. Die Halbwertzeit dieser Substanz beträgt daher mehrere Wochen. Fünfwertiges Arsen wird im Organismus meist in die stärker toxische dreiwertige Form überführt. Heute wird angenommen, daß diese toxischen Formen wesentlich länger im Gewebe gebunden bleiben als die Verbindungen mit fünfwertigem Arsen. Im Gewebe besetzt Arsen die Sulfhydrylgruppen. Sichtbare Auswirkungen hat dieses Verhalten an den Blutkapillaren (Gefäßdilatation und Ödeme), an der Haut (Proliferationshemmung) und am Nervensystem (Neuritis). Gastroenteritiden mit starkem Durchfall sind die rasch eintretenden Vergiftungserscheinungen. Chronische Vergiftungen bieten ein vielgestaltigeres Bild. Diarrhoe und Obstipation wechseln sich ab, histologisch sind ödematöse Veränderungen der Kapillaren der Darmschleimhaut zu beobachten. Die Mitbeeinträchtigung des Nervensystems äußert sich in Encephalo- und Polyneuropathien. Degenerative Veränderungen sind an der Leber und Haut zu beobachten. SCHMID (1983) berichtete über den Metabolismus von Arsanilsäure und Natrium-Arsenilat bei mehreren Tierarten (Geflügel, Rind, Schaf und Schwein). Bei diesen Substanzen handelt es sich um aromatische Arsen(V)-Verbindungen. Bei Schweinen, die 27 Tage lang mit 1000 ppm gefüttert

wurden, verteilte sich das Arsen zuerst in die Nieren, Leber, Blut und in die peripheren Nerven (LEDET et al. 1973). Metabolisiert wurden die ASS und ihr Salz nicht durch Oxidation oder Reduktion, sondern durch Veränderung der ringständigen Substituenten (SCHMID 1983). Nach 24 Stunden waren ca. 75 % einer intravenös verabreichten Menge ausgeschieden. Die Arsenrückstände in der Muskulatur, in der Leber und in den Nieren waren schon nach 3 Tagen auf 1/3 ihrer Ausgangsmenge abgesunken. Eine deutlich höhere Retention zeigte allerdings das Nervengewebe. Vergiftungserscheinungen konnte der Autor bei einigen Tieren feststellen. Diese Tiere hatten entweder 250 ppm über 6 Wochen oder 1000 ppm über 3 - 10 Tage bekommen. Die vergifteten Tiere zeigten nach 3 Tagen ein rauhes Haarkleid. Nach 4 - 8 Tagen kam Diarrhoe hinzu, ab dem 5. Tag traten Hyperämien und Hyperästhesien der Haut, ab dem 6. Tag Inkoordinationen auf. Vom 7. Tag an war anhaltende Obstipation zu beobachten. Nach der Parese der Hinterextremitäten um den 15. Tag kam es etwa 3 Tage später zum Festliegen, bei spontaner Futter- und Wasseraufnahme. Einzelne Tiere erblindeten durch die Vergiftung. SCHMID erklärte diese Nervenschädigungen als Vitamin B-Antagonismus, vor allem die Vitamine B_1 und B_6 sollten davon betroffen sein. Hinter der festgestellten Wachstumsförderung durch die untersuchten Substanzen vermutete er eine Kontrolle der kommensalen und/oder pathogenen Darmkeime, bei denen die ASS durch ihre Strukturähnlichkeit als Folsäureantagonist wirkte. Auch FERSLEW und EDDS (1979) haben die Auswirkungen der ASS-Zufütterung untersucht. Sie fanden dabei Rückstände in Muskulatur und Fett (0,5 mg/kg) sowie in Leber und Nieren (2 mg/kg). Wachstumssteigerungen konnten durch die ASS nicht erreicht werden.

2.7.4.2 ANTIBIOTIKA

Bei den Tetracyclinen handelt es sich um Breitband-Antibiotika (BRUNS 1977). Als Langzeittetracycline gelten Doxycyclin und Minocyclin. Diese polycyclischen Kohlenwasserstoffe wirken gegen zahlreiche extra- und intrazellulär gelagerte Keime. Durch Hemmung der Proteinsynthese kommt es zur Bakteriostase. Zum Wirkungsspektrum gehören eine Vielzahl von grampositiven und gramnegativen Keimen: Spirochäten, Mykobakterien sowie Chlamydien, Mykoplasmen und Rickettsien. Resistenzen treten vor allem bei Staphylokokken und Enterokokken auf. Als Mittel der Wahl gelten diese Antibiotika bei Rickettsiosen, Psittakose, bei Infektionen mit Mykoplasmen, Leptospiren, Brucellen, Pasteurellen und Gramnegativen Anaerobiern. Die Resorption erfolgt bei allen Applikationsarten sehr rasch, schon nach 2 - 4 Stunden ist der maximale Blutspiegel erreicht. Die vollständigste Resorption erfolgt bei Doxycyclin und Minocyclin (90 %). Bei allen Tetracyclinen ist eine hohe Affinität zu Geweben mit hoher Stoffwechsel- oder Wachstumsrate (Leber, Knochen, Zähne, Neoplasmen) festzustellen. Die Halbwertzeit beträgt je nach Präparat 8 - 20 Stunden. Als Nebenwirkungen treten z.T. gastrointestinale Störungen auf. Einlagerungen in Zähne, Knochen und Nägel kommen durch die Fähigkeit zustande, Ca^{2+}-Komplexverbindungen einzugehen. Neben vereinzelten Leberschäden werden sehr selten auch allergische Reaktionen beobachtet.

Als weiteres Breitspektrum-Antibiotikum wird das Chloramphenicol beschrieben (BRUNS 1977). Das Wirkungsspektrum dieses Antibiotikums entspricht fast dem der Tetracycline, allerdings weist dieses Arzneimittel zu-

sätzlich eine hervorragende Wirksamkeit gegen Salmonellen auf. Durch Hemmung der Proteinsynthese wird auch hier bei extra- und intrazellulär gelagerten Keimen ein bakteriostatischer Effekt erzielt. Bei oraler Applikation erfolgt eine Resorption von 90 % aus dem Darm, bei allen Applikationsarten ist 2 - 4 Stunden später der Maximalwert des Wirkstoffes im Blut erreicht. Das Antibiotikum zeichnet sich durch gute Gewebsdiffusion aus. Die Ausscheidung erfolgt zu 90 % über die Nieren. Als Nebenwirkungen werden Knochenmarkschädigungen mit Suppression der Erythropoese, seltener gastrointestinale Störungen und allergische Reaktionen beobachtet.

2.7.4.3 CHLOROQUIN

Chloroquin wirkt schizontozid durch Hemmung der Nukleinsäuresynthese. Bei oraler Gabe wird es vollständig resorbiert, der höchste Blutspiegel ist nach 1 - 2 Stunden erreicht. Besonders starke Affinität zeigt es zu Leber, Milz, Niere und Lunge (mehrhundertfache Anreicherung im Vergleich zum Serum), weiter auch zu Erythrozyten, ZNS und Intestinum (10-30faches der Serumwerte). Eine erhöhte Aufnahme ist in mit Parasiten befallenen Erythrozyten festzustellen. Als seltene Nebenwirkungen werden beim Menschen gastrointestinale Störungen sowie neurotoxische Reaktionen beobachtet. Leuko- und Thrombozytopenie sowie diverse Hautreaktionen sind ebenfalls vereinzelt aufgetreten (BRUNS 1977).

2.8 DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN

Bei zahlreichen diätetisch oder infektiös bedingten, ererbten oder künstlich ausgelösten Störungen des Allgemeinbefindens kam es zu ganz ähnlichen Veränderungen wie bei der Eperythrozoonose. Dabei traten erhöhte Körpertemperatur, Mattigkeit und Inappetenz sowie Anämie und Ikterus auf. Die bei der Eperythrozoonose vorkommende Mikroagglutination des frisch entnommenen Blutes wurde ebenso wie abgesunkene Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwerte bei anderen Erkrankungen beschrieben.

2.8.1 ERBLICH BEDINGTE ERKRANKUNGEN

Zwei Saugferkelerkrankungen - die isohämolytische Anämie und die thrombozytopenische Purpura - kommen mit in Betracht.

Nach ANDRESEN et al. (1965) trat die isohämolytische Anämie im Zusammenhang mit der Impfung gegen Schweinepest auf, bei der Kristallviolettvakzine verwendet wurde. Dabei erhielten die geimpften Tiere große Mengen an Erythrozyten und Milzgewebe der Spendertiere parenteral verabreicht. Bei tragenden Sauen konnten die auf die applizierten Antigene gebildeten Antikörper Unverträglichkeiten mit Blutgruppenfaktoren des Ebers aufweisen. Ferkel, die die unverträglichen Blutgruppenfaktoren väterlicherseits ererbt hatten und nun die Antikörper über die Kolostralmilch aufnahmen, zeigten bereits wenige Stunden danach Inappetenz,

Apathie, Anämie, Ikterus, Ödeme der Subkutis sowie Hämoglobinurie. Nach 12 - 72 Stunden trat meist der Tod ein. Der Sektionsbefund ähnelte dem der Eperythrozoonose: Ödeme, Hämorrhagien, Ikterus beherrschten das Bild. Bei der thrombozytopenischen Purpura erkrankten Ferkel von Elterntieren, die vorher schon mehrere gesunde Würfe gebracht hatten (SCHMIDT et al. 1977). Erklärt wurde diese Erscheinung durch eine während mehrerer Trächtigkeiten stattfindende Sensibilisierung und Immunisierung der Muttertiere gegen paternale Thrombozytenantigene der Ferkel. Die Kolostralmilchaufnahme führte dann zu Unverträglichkeiten mit den Thrombozyten der Ferkel. Die erkrankten Tiere hatten petechiale und flächenhafte Blutungen in der Unterhaut. Blässe und Mattigkeit vervollständigten das Bild. Nach wenigen Tagen starb der Großteil der Ferkel, die überlebenden blieben Kümmerer. Beide Erkrankungen sollten, trotz ähnlicher Symptomatik wie bei der Eperythrozoonose, durch genaue Anamnese gut von der Eperythrozoonose zu unterscheiden sein.

2.8.2 FÜTTERUNGSBEDINGTE ERKRANKUNGEN

2.8.2.1 FÜTTERUNGSFEHLER

Die häufigste alimentär verursachte Anämie bei Saugferkeln war früher die Eisenmangelanämie. Dieses Krankheitsbild zeigte sich innerhalb der ersten 3 Lebenswochen, wenn keine ausreichende Eisenversorgung gewährleistet war. Es entwickelte sich eine hypochrome, mikrozytäre Anämie, die zu Todesfällen infolge Hypoxämie und Kreislaufversagen führte. Hochgradige Anämien äußerten sich klinisch in Inappetenz, Abmagerung und rauhem Haarkleid. Die hämatologische Untersuchung ließ deutlich abgesunkene Werte des roten Blutbildes erkennen. Falls sich trotz zusätzlicher Eisenversorgung eine solche Anämie gemeinsam mit Ikterus entwickelte, mußte auch an Eperythrozoonose gedacht werden (RAMIREZ et al. 1963). Zusätze von Wachstumsstimulantien wie beispielsweise Kupfer lösten ebenfalls Krankheitserscheinungen aus. Zu hohe Dosierung durch Mischfehler und Entmischung durch Verwendung zu grober Kupfersulfatkristalle nannte PLONAIT (1965) als mögliche Ursachen. Bei Einmischung von 200 - 500 ppm stellte der Autor eine hypochrome, mikrozytäre Anämie fest. Todesfälle traten bei längerer Verabreichung von mehr als 500 ppm auf. Durch niedrige Protein- und Eisengehalte im Futter konnte das Auftreten dieser Störungen begünstigt werden.

2.8.2.2 VERGIFTUNGEN

Durch Futterverunreinigungen bzw. zu hohe Zusätze einzelner Substanzen können beim Schwein Vergiftungen ausgelöst werden, die neben anderen Symptomen auch der Eperythrozoonose ähnliche Erscheinungen zeigen. Dabei ist an zahlreiche Mykotoxine zu denken, die das Futter verderben und zu ausgeprägten Vergiftungserscheinungen führen . Bei der Aflatoxikose sind Kümmern und Ikterus zu beobachten. Ausgeprägte Hämorrhagien treten bei Fusariotoxinen auf. Zusätzliche Vulvovaginitis, Ovarzysten lassen die Eperythrozoonose allerdings ausschließen. Infertilität und Aborte sind bei der Eperythrozoonose ebenfalls beschrieben worden. Mit Mutterkorn verunreinigtes Getreide führt zur Mumifikation der Akren. Gleichzeitig auftretende Störungen des Wasserhaushaltes sowie Nierenschäden sind untypische Krankheitserscheinungen für die Eperythrozoonose. Ricin-Vergiftung ist auch als differentialdiagnostische Möglichkeit zu berücksichtigen. Ricin, ein sehr wirksames Toxalbumin der Ricinussamen, genügt schon in geringen Anteilen in anderen Ölsaaten, um Krankheitssymptome auszulösen. Wie bei der Eperythrozoonose sind Apathie, Bewegungsunlust und Inappetenz zu beobachten. Schon wenige Stunden nach der Futteraufnahme verenden die Tiere unter Anzeichen eines akuten Herz-Kreislaufversagens mit einer hochgradigen Zyanose der Akren. Hochgradige diphteroide Gastritis mit Blutaustritt sowie Myokarddegenerationen sind für die Eperythrozoonose allerdings untypisch. Durch den Nachweis von Ricinussamenresten im Mageninhalt und in den Futterproben kann die Krankheitsursache sicher bestimmt werden (CLEMENS 1963). SEIDEL (1977) beschrieb in diesem Zusammenhang auch eine Erythrozytenagglutination.

Hämolytische Erscheinungen fielen diesem Autor auch bei Verfütterung von Kartoffelkeimlingen - also solaninhaltigen Pflanzenteilen - auf. Die Fütterung von gebeiztem Saatgetreide führte zu allen Anzeichen einer Quecksilber-Vergiftung. Streifen- und punktförmige Hautblutungen erinnerten dabei an die Eperythrozoonose. Erbrechen, Entzündungen des Magen-Darm-Traktes sowie entzündliche und degenerative Erscheinungen an Niere und Harnblase dienten der differentialdiagnostischen Abgrenzung. Bei Trinkwasserverunreinigungen mit Nitrat oder Nitrit traten zyanotische Veränderungen auf. Neben diesen Durchblutungsstörungen waren auch gastroenteritische Symptome zu beobachten. Die erhöhte Blutungsneigung bei Vergiftungen mit Kumarinderivaten ließ ebenfalls an Eperythrozoonose denken. In Kontakt kamen die Tiere mit diesen Giftstoffen durch Aufnahme von verschimmeltem Steinklee oder von Rodentiziden. Nach 1wöchiger Aufnahme begannen langsam die klinischen Symptome. Anämie, Schwäche und Inappetenz waren zu beobachten. Ferner fand man bei der Sektion Blutungen in der Muskulatur, der Subkutis, der Lunge und in den Körperhöhlen. Die generalisierten Blutungen aus allen Körperöffnungen wie auch Veränderungen des Magen-Darm-Traktes waren typische Anzeichen für diese Vergiftung (OSWEILER 1978). Ferner sollte bei allen ikterisch veränderten Tieren an degenerative Prozesse der Leber gedacht werden (z.B. Leberzirrhose, Leberdystrophie, mechanischer Ikterus).

2.8.3 INFEKTIONEN DURCH VIREN

Bereits die erste Veröffentlichung in Deutschland über die Eperythrozoonose zeigte die Schwierigkeit, diese Erkrankung von der Schweinepest abzugrenzen (KORN und MUSSGAY 1968). Bei der Schweinepest treten 2 - 6 Tage nach der Infektion durch das Togavirus deutlich herabgesetzte Aktivitäten der Tiere auf. Gleichzeitiger Anstieg der Körpertemperatur auf bis zu 41,5 °C sowie absinkende Leukozytenwerte werden beobachtet. Die folgenden gastroenteritischen Symptome sind bei der Eperythrozoonose zwar nicht zu finden, wohl aber die ab dem 10. Tag auftretenden Hämorrhagien auf der Haut sowie zyanotische Veränderungen am Bauch, an den Ohren, den Gliedmaßen und am Schwanz. Pathologisch-anatomische Veränderungen im Gehirn sowie serologische Nachweismethoden ermöglichen eine genaue Differenzierung von der Eperythrozoonose (MAHNEL und MAYR 1974).

2.8.4 INFEKTIONEN DURCH BAKTERIEN

Anämie und Zyanose der Akren, die häufig bei schweren Pneumonien wie der Hämophilus-Pleuropneumonie auftreten, können durch die vorherrschenden respiratorischen Symptome eindeutig zugeordnet werden. Salmonellen-Infektionen verursachen eine Erhöhung der Körpertemperatur bis auf 42 °C. Zyanotische Veränderungen werden an den Ohren und Füßen, an der Rüsselscheibe, in der Perinealregion und an den Bauchdecken

beobachtet. Weitere Anzeichen für die Erkrankung sind Inappetenz und Abgeschlagenheit. In den Organen getöteter Tiere sind die Salmonellen eindeutig nachweisbar (SCHÖLL et al. 1973). Bei der hochakut verlaufenden Streptokokkenseptikämie der Saugferkel veranlassen Blutungen in zahlreichen Organen sowie die blutigrote Zeichnung der Lymphknoten, Nieren und Harnwege zum Vergleich mit der Eperythrozoonose. Auch hier erleichtern bakteriologische Untersuchungen die Diagnostik (WOODS et al. 1976). Ferkel von Muttertieren, die mit Leptospirose infiziert waren, zeigen häufig apathisches Verhalten, rauhes Haarkleid und gelbliche Hautfarbe. Zu anämischen Veränderungen der Tiere kommt es durch ein Hämotoxin der Leptospiren. Läuferschweine zeigen neben Temperaturerhöhung und Mattigkeit auch Nekrosen an der Ohrmuschel und den Schwanzenden. Fieber und Inappetenz werden als Hauptsymptome bei erwachsenen Tieren beschrieben. Bei tragenden Sauen führt die Infektion vereinzelt zum embryonalen Fruchttod im 1. Trächtigkeitsmonat, und damit zur Reduktion der Wurfgröße. Auch im weiteren Verlauf der Trächtigkeit treten immer wieder Aborte mit mumifizierten Früchten auf. Im Mikroagglutinations-Test werden spezifische Antikörper serologisch nachgewiesen, und damit die Eperythrozoonose als Krankheitsursache ausgeschlossen (KEMENES 1967). Ferner müssen Endokarditiden berücksichtigt werden, die durch die unterschiedlichsten Bakterien ausgelöst werden können (Erysipelothrix rhusiopathiae, Streptokokken, Corynebacterium pyogenes, Leptospiren). In der Folge treten Durchblutungsstörungen auf, die sich klinisch durch Mattigkeit und zyanotische Verfärbungen an der Körperoberfläche äußern (v. MICKWITZ 1966).

2.8.5 INFEKTIONEN DURCH RICKETTSIEN

Nach ROLLE und MAYR (1978) handelt es sich bei den Rickettsien um Erreger, die auf Grund ihrer Gemeinsamkeiten mit Bakterien und Viren als Zwischenformen bezeichnet werden. Die Vermehrung dieser RNS und DNS enthaltenden Mikroorganismen erfolgt durch Querteilung. In der Systematik werden 2 Ordnungen unterschieden - die Rickettsiales und die Chlamydiales -, wobei erstere als differentialdiagnostische Möglichkeiten zur Eperythrozoonose die größte Rolle spielen. Zu den Rickettsiales werden 3 Familien gezählt: Rickettsiaceae, Bartonellaceae und Anaplasmataceae. All diese Erreger leben als Parasiten oder Mutualisten. Die parasitär lebenden Erreger sind vorwiegend in Zellen des RES, in den Gefäßendothelien, in Erythrozyten oder in verschiedenen Organen von Arthropoden zu finden. Erreger der Rickettsiaceae werden z.T. durch Arthropoden (Rickettsia), z.T. aerogen (Coxiella) übertragen. Neben Fieberschüben in Abständen von 4 - 8 Tagen sind ödematöse Schwellungen im Geniatalbereich, Hautblutungen und Nekrosen sowie mehr bronchitische Lungensymptome zu beobachten. Vereinzelt werden auch vermehrte Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel (Cowdria) festgestellt. Diese Symptomatik sowie die Größe der Erreger (0,8 - 2 µm x 0,3 - 0,6 µm) lassen einen Vergleich mit der Eperythrozoonose zu. Ähnliches ergeben auch Untersuchungen über die stäbchenförmigen Bartonellaceae, die in oder auf den Erythrozyten von Vertebraten parasitieren. Die z.T. begeißelten Erreger verursachen Fieber, hämolytische Anämie sowie multiple papuläre, rötliche Hauteffluoreszenzen. Die Anaplasmataceae - dieser Familie werden die Eperythrozoen heute zugeordnet - treten als pleomorphe Gebilde ebenfalls auf

oder in den Erythrozyten auf. Durch Giemsa-Färbung können die einzelnen Erreger gut dargestellt und je nach Vorkommen unterschieden werden: Anaplasma, Paranaplasma und Aegyptianella führen vorwiegend zu Einschlüssen in den Erythrozyten. Haemobartonellen sind in und auf den Erythrozyten zu finden. Auf den Erythrozyten und im Plasma treten die Eperythrozoen auf. Die mikroskopisch feststellbaren Formen der Haemobartonellen und Eperythrozoen sind durchaus vergleichbar. In Ketten und/oder Haufen treten hauptsächlich die Haemobartonellen auf. Die Wirtsspezifität der einzelnen hier beschriebenen Erreger ermöglicht in den meisten Fällen eine genaue Abgrenzung zur Eperythrozoonose. In älteren Veröffentlichungen wird die Anaplasmose allerdings noch als parasitäre Erkrankung angesehen (N.N. 1962). Diese hauptsächlich in tropischen und subtropischen Erdteilen auftretende Erkrankung führt zu Anämie, Gelbsucht und Verdauungsstörungen.

2.8.6 PARASITÄRE ERKRANKUNGEN

Im tropischen Teil Afrikas kommt die Trypanosomose bei Schweinen vor. Diese Blut- und Gewebeparasiten werden durch blutsaugende Vektoren übertragen (Tse-tse-Fliege). In akuten Fällen steigt die Körpertemperatur auf bis zu 41 ^{o}C, Todesfälle sind nicht selten. Chronische Verlaufsformen äußern sich mehr in anämischen Erscheinungen. Abmagerung, Ödeme, Alopezie und Nasenausfluß sind zu beobachten. Mikroskopisch ist

der Erreger allerdings durch seine typische undulierende Membran eindeutig zu identifizieren. Weitere Blutparasiten stellen die Piroplasmen dar. Sie werden vor allem durch Zecken übertragen. Die zu dieser Ordnung gehörenden amöboiden, ring- oder birnenförmigen Babesien vermehren sich ausschließlich in den Erythrozyten. Der Babesienbefall führt nach 7 - 9 Tagen zu länger anhaltenden Temperaturerhöhungen (bis 42 °C). Akute Fälle zeichnen sich durch Mattigkeit, Freßunlust und blasse, ikterische Schleimhäute aus. Hämatokritwerte unter 10 % wurden gefunden. Meist trat 2 - 3 Tage nach Fieberbeginn Hämoglobinurie auf, weitere 6 - 10 Tage später starb ein Großteil der Tiere. Fieberschübe, Anämie und Abmagerung stehen bei mehr chronischen Erkrankungen im Vordergrund. Die pathologisch feststellbaren Veränderungen gleichen sehr denen der Eperythrozoonose (Ikterus, stark vergrößerte Milz, petechiale Blutungen im Magen-Darm-Trakt, Leberzelldegenerationen, braun-dunkelroter Urin). Durch die für die Babesiose charakteristische Hämoglobinurie ist die Eperythrozoonose diagnostisch auszuschließen (N.N. 1962, FRANK 1976, BOCH und SUPPERER 1983).

2.8.7 VERÄNDERUNGEN DES BLUTBILDES DURCH OPERATIVE EINGRIFFE

DIPEOLU et al. (1983) stellten bei Infektionsversuchen mit Babesien fest, daß sowohl die infizierten, entmilzten Tieren als auch die nur entmilzten Tiere charakteristische Veränderungen des roten und weißen Blutbildes zeigten. Nur die Kontrolltiere, an denen keine Eingriffe vorgenommen worden waren, blieben unverändert. Stark erniedrigte Erythrozyten-, Hämoglobin-, Hämatokritwerte wurden bei den betroffenen Tieren gefunden, die Gesamtleukozytenzahl stieg deutlich an. Die Autoren vermuteten daher, daß die Entmilzung an sich schon ausgeprägte Veränderungen des Blutbildes hervorriefen.

2.8.8 VERÄNDERUNGEN DER BLUTWERTE DURCH MEDIKAMENTE

FERSLEWs und EDDs Untersuchungen (1979) über das Stoffwechselverhalten der ASS brachten folgende Ergebnisse: Gegenüber einer normalgefütterten Kontrollgruppe konnte eine deutliche Erhöhung der alkalischen Phosphatase gestellt werden, die die Untersucher als Zeichen für Veränderungen in der Leber und/oder in den Knochen werteten. Die γ -GT war nur zu Beginn der ASS-Zufütterung höher als bei den Kontrolltieren. Im Hinblick auf die Eperythrozoonose waren die Veränderungen des weißen Blutbildes zu beachten. Bis zum 7. Tag nach Beginn der Medikation traten deutlich erhöhte Gesamtleukozytenzahlen auf. Danach normalisierten sich diese Blutzellzahlen allerdings wieder.

3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 MATERIAL UND METHODEN

3.1.1 VERSUCHSTIERE

Die Versuchstiere waren in den Stallungen der II. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untergebracht. Sie wogen zwischen 3,5 und 105 kg. Die Schweine stammten vom Lehr- und Versuchsgut der Tierärztlichen Fakultät sowie von verschiedenen Produktionsbetrieben, die von der Klinik betreut wurden. Die Tiere wurden bei allen Versuchen in Einzelboxen mit Stroheinstreu gehalten und mit Fertigfuttermitteln gefüttert. Wasser stand über Tröge ad libitum zur Verfügung.

3.1.2 BLUTENTNAHME UND INFEKTIONSTECHNIK

Die Blutentnahme erfolgte mit Serummonovetten^{R} mit aufgesetzten Einmalkanülen. Je nach Tiergröße wurden mit 50 - 100 mm langen Kanülen 5 - 20 ml Blut entnommen. 1 ml des frisch gewonnenen Blutes wurde sofort in EDTA-Röhrchen gefüllt und so für die spätere Laboruntersuchung ungerinnbar gemacht. Eine wichtige Voraussetzung für die Blutentnahme war die Fixierung der Tiere. Unter 10 kg schwere Tiere wurden dafür in Rückenlage an Kopf, Vorder- und Hintergliedmaße fixiert.

Zwischen 10 und 40 kg KGW wurde ein Blutentnahmebock verwendet. Bei noch schwereren Tieren mußte eine Oberkieferschlinge eingesetzt werden. Bei kleineren Tieren wurde die V.cava cranialis, bei größeren Tieren die V.jugularis externa punktiert.

Die Infektion von gesunden Tieren erfolgte mit frisch gewonnenem Vollblut. Als Spendertiere wurden Tiere verwendet, bei denen klinisch (Höhepunkt des Fieberanfalls, Ikterus) und labortechnisch (Blutwerte, Ausstrichkontrolle) ein Eperythrozoonose-Anfall nachgewiesen werden konnte. Den Empfängern wurde das infizierte Blut subkutan verabreicht. Bei kleineren Tieren erfolgte die Injektion in die Kniefalte, bei größeren Tieren am kaudalen Rand des Ohrgrundes.

3.1.3 SPLENEKTOMIE

Im Verlauf der Untersuchungen wurden alle Tiere splenektomiert. Die Splenektomie bewirkte einerseits eine ausgeprägtere Symptomatik, andererseits diente diese Operation auch zum Nachweis einer Infektion mit Eperythrozoen. Die Narkose der Tiere erfolgte mit 0,5 mg Azaperon/kg KGW intramuskulär (Stressnil^{R}, Jansen GmbH, Düsseldorf) und 2 - 6 mg Methomidat/kg KGW intravenös (Hypnodil^{R}, Jansen GmbH, Düsseldorf). Durch Dauertropfinfusion mit Etomidat war die Narkose verlängerbar. In Narkose wurden die Tiere dann in Seitenlage fixiert. Auf der linken Bauchwand wurde ein Hautfeld ausrasiert, das kranial von dem letzten Rippenbogen und kaudal von

einer senkrechten Linie durch den Hüfthöcker begrenzt wurde. Die dorsale und ventrale Begrenzung bildeten die Wirbelsäule und die Gesäugeleiste. Etwa handbreit unter der Wirbelsäule wurde ein von kaudodorsal nach kranioventral verlaufender Schnitt bis in Höhe des letzten Rippenbogens angelegt (je nach Tiergröße 15 - 30 cm). Die Milz wurde daraufhin vorsichtig ins Operationsfeld gezogen. Mit resorbierbarem Faden wurden die im Ansatz des Ligamentum lienale verlaufenden Gefäße am dorsalen und ventralen Ende des Hilus lienis unterbunden. Anschließend wurde die Milz entnommen und gewogen. Postoperativ wurden die Tiere 2 Tage lang mit Omnamycin^{R} (Hoechst AG, Frankfurt am Main) versorgt.

3.1.4 METHODEN ZUR KONTROLLE DES INFEKTIONSVERLAUFES

3.1.4.1 TEMPERATURMESSUNG

Die Körpertemperatur wurde zweimal täglich (7 und 14 Uhr) mit einem Quecksilber-Thermometer gemessen. Die Meßdauer betrug mindestens 2 Minuten.

3.1.4.2 WIEGEN

Alle Versuchstiere wurden wöchentlich gewogen. Das Gewicht wurde auf 100 g genau bestimmt. Zusätzliche Wägungen, etwa vor Beginn eines neuen Versuchsabschnittes, sind den einzelnen Tabellen zu entnehmen.

3.1.4.3 HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Die Blutuntersuchung erfolgte am Entnahmetag. Dabei wurde das ungerinnbar gemachte EDTA-Blut zur Bestimmung von Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten, Retikulozyten und Thrombozyten verwendet. Auch die Blutausstriche wurden mit diesem Blut angefertigt. Auftretende Mikroagglutination bei in der akuten Krankheitsphase entnommenem Blut wurde durch Erwärmung auf 37 °C beseitigt. Das Serum wurde durch Zentrifugieren der Serummonovette® gewonnen (10 Minuten bei 3000 Umdrehungen/Minute). Harnstoff- und Bilirubinwerte wurden sofort bestimmt, für die Eisen-, Kupfer- und TEBK-Bestimmung (TEBK = Totale Eisenbindungskapazität) wurde das Serum z.T. für einige Tage eingefroren. Bei allen Untersuchungen des Serums mit Testkombinationen wurde zur Qualitätskontrolle ein Kontrollserum (Precinorm® U) mitgeführt, dessen Werte immer innerhalb der angegebenen Grenzbereiche blieben.

3.1.4.3.1 BLUTAUSSTRICHE UND PARASITENZÄHLUNG

Die Blutausstriche wurden mit May-Grünwald (Eosin-Methylenblau-Lösung für die Mikroskopie®, Merck) und Giemsa (Azur-Eosin-Methylenblau-Lösung für die Mikroskopie®, Merck) gefärbt. Die May-Grünwald-Färbung wurde zur Beurteilung des Blutbildes sowie zur Bestimmung des Differentialblutbildes verwendet. Die Färbung mit Giemsa-Lösung eignete sich besonders gut zur Darstellung der Eperythrozoen. Die Befallstärke wurde durch Auszählung der Eperythrozoen auf 1000 Erythrozyten bestimmt.

3.1.4.3.2 HÄMATOKRITBESTIMMUNG

Die Bestimmung des Hämatokritwerte erfolgte mittels Mikrohämatokritröhrchen, die mit EDTA-Blut gefüllt und anschließend an einem Ende mit Kitt verschlossen wurden. Diese Röhrchen wurden dann 10 Minuten bei 10 000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert (Microfuge HC 102, Heraeus-Christ). Zur Auswertung wurde die dazugehörige Schablone mit Stricheinteilung verwendet.

3.1.4.3.3 HÄMOGLOBINBESTIMMUNG

Hämoglobin wurde mit der Hämoglobincyanid-Methode bestimmt (Testkombination Boehringer, Mannheim). Dabei wird Hämoglobin durch Kaliumferricyanid zu Hämiglobin oxidiert. Hämiglobin reagiert mit Kaliumcyanid zu Hämiglobincyanid, das dann photometrisch bestimmt werden kann (Digitalphotometer PCP 6121, Eppendorf). Bei einer Wellenlänge von 546 nm wurde der Nullwert mit destilliertem Wasser eingestellt und die Hämoglobinkonzentration in g/100 ml abgelesen.

3.1.4.3.4 ERYTHROZYTEN- UND LEUKOZYTENBESTIMMUNG

Die Zählung dieser Blutkörperchen erfolgte mit einem automatischen Blutkörperchenzählgerät (Coulter Counter FN, Coulter Electronics limited). Für den Zählvorgang wurden die Proben zuerst mit einer automatischen Pipette verdünnt (Dual Diluter III, Coulter Electronics limited). Die Erythrozytenzählung wurde mit eingestelltem Schwellenwert 9 durchgeführt, die Erythrozytenzahl in der dazugehörigen Koinzidenzkorrekturliste abgelesen. Zur Leukozytenzählung (bei eingestelltem Schwellenwert13) wurden den verdünnten Proben noch 6 Tropfen Zap-Oglobin (Coulter Electronics limited) zugegeben. Die gut gemischten Proben wurden vor der Messung noch einige Minuten inkubiert, danach konnten die Leukozytenwerte direkt abgelesen werden.

3.1.4.3.5 THROMBOZYTENZÄHLUNG

Die Thrombozytenzählung wurde mit Thrombofix (Gödecke Aktiengesellschaft, Berlin) durchgeführt. Für dieses direkte Zählverfahren wird EDTA-Blut mit Thrombofix in einer Erythrozytenpipette sorgfältig durchmischt. Nach einer Inkubationszeit von 5 Minuten wurde eine Neubauer-Kammer mit dem Gemisch beschickt. Die Zählkammer blieb 15 Minuten in einer feuchten Kammer, um die Thrombozyten sedimentieren zu lassen. Anschließend wurden 5 Gruppenquadrate zu je 16 Kleinstquadraten bei 400facher Vergrößerung ausgezählt.

3.1.4.3.6 RETIKULOZYTENZÄHLUNG

Zur Darstellung der die Retikulozyten kennzeichnenden Substantia filamentosa wurde EDTA-Blut in einer Leukozytenpipette mit Brillantkresylblau-Lösung vermischt. Dieses Gemisch wurde in ein Glasschälchen ausgeblasen und gut verrührt. Nach 30 Minuten Inkubationszeit in einer feuchten Kammer konnte das Gemisch auf einem Objektträger ausgestrichen werden. Bei 1000facher Vergrößerung wurden die Retikulozyten pro 1000 Erythrozyten bestimmt.

3.1.4.3.7 EISENBESTIMMUNG

Für die Eisenbestimmung wurde die Test-Combination Eisen (Boehringer Mannheim GmbH) verwendet. Bei diesem Test wurde Fe^{3+} zu Fe^{2+} mit Natriumpyrosulfit/p-Methylaminophenol reduziert. Das reduzierte Eisen bildete mit Bathophenathrolin-disulfonat einen Farbkomplex, der bei einer Wellenlänge von 546 nm photometrisch bestimmt werden konnte (Digitalphotometer PCP 6121, Eppendorf). Durch Zusatz von Salzsäure (1N) und Trichloressigsäure (1,23 mol/l) wurden die Proben vor der Bestimmung enteiweißt.

3.1.4.3.8 KUPFERBESTIMMUNG

Die Kupferwerte wurden photometrisch mit der Test-Combination Kupfer (Boehringer Mannheim GmbH) bestimmt. Nach Enteiweißung der Proben mit Salzsäure (1N) und Trichloressigsäure (1,23 mol/l) konnte die Messung durchgeführt werden. Kupfer bildete mit Bathocupreindisulfonat einen Farbkomplex, der bei einer Wellenlänge von 436 nm ausgewertet wurde.

Bei der Eisen- und Kupferbestimmung wurden jeweils Mikromethoden angewendet, d.h., daß nur 1/5 der für den Test angegebenen Menge gebraucht wurde .

3.1.4.3.9 BESTIMMUNG DER TEBK

Für diese Bestimmung wurde die Test-Combination Eisenbindungskapazität (Boehringer Mannheim GmbH) verwendet. Das Testprinzip beruht darauf, daß das Transferrin im Serum mit einem zugesetzten Eisenüberschuß abgesättigt wird. Ungebundenes Eisen wird mit Magnesiumcarbonat ausgefällt. Im Überstand wird dann die oben angegebene Eisenbestimmung mit Enteiweißung durchgeführt.

3.1.4.3.10 BILIRUBINBESTIMMUNG

Zur Bestimmung des direkten und des Gesamt-Bilirubins wurde die Test-Combination Bilirubin verwendet (Boehringer Mannheim GmbH). Das Gesamt-Bilirubin wird in Gegenwart von Coffein mit diazotierter Sulfanilsäure zu einem Azofarbstoff gekoppelt, der photometrisch gemessen werden kann (Wellenlänge: 578 nm; Digitalphotometer PCP 6121, Eppendorf). Zur Messung des direkten Bilirubins erfolgte kein Coffein-Zusatz, die für die Bestimmung nötige Wellenlänge betrug 546 nm.

3.1.4.3.11 HARNSTOFFBESTIMMUNG

Die Harnstoffwerte wurden mit Teststreifen zur quantitativen enzymatischen Bestimmung von Harnstoff im Serum oder Plasma bestimmt (Urastrat^{R}, Gödecke AG, Berlin). Dazu wurden die Teststreifen senkrecht in die mit 0,2 ml Serum gefüllten Harnstoffröhrchen gestellt. Nach einer Inkubationszeit von 30 Minuten verfärbte sich die gelbe Indikatorzone mehr oder weniger weit nach blau. Mit der Urastrat^{R}-Ableseschablone konnten die Harnstoffwerte anschließend in mg/dl abgelesen werden. Harnstoffwerte unter 22 mg/dl sind mit dieser Methode nicht meßbar.

3.2 VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE

3.2.1 ARSANILSÄURE-APPLIKATION

Diese Substanz wurde bei 10 Tieren mit einem Gewicht zwischen 12 und 20 kg eingesetzt. Das verwendete Präparat (Pro-Gen^{R}, WDT) wird vom Hersteller zur Therapie und Prophylaxe bei hämorrhagischer Enteritis und Vibrionen-Dysenterie empfohlen. Als therapeutische Dosis wurden 0,5 % einer 5 %igen Vormischung (= 5 kg FM mit 250 g Pro-Gen^{R}) pro Tonne FM über 5 - 6 Tage angegeben. Prophylaktisch können 0,3 % der 5 %igen Vormischung pro Tonne FM über 5 - 10 Tage eingesetzt werden.

In diesem Versuchsabschnitt wurden täglich 10 mg ASS/kg KGW oral verabreicht. Die Behandlungsdauer betrug 6 Wochen. 6 der so behandelten Tiere (Nr. 1 - 6) wurden erst 2 Tage nach Absetzen des Medikamentes entmilzt, die restlichen 4 Tiere (Nr. 7 - 10) waren schon mindestens 4 Wochen vor Versuchsbeginn entmilzt worden. 6 - 10 Wochen vor Untersuchungsbeginn waren die Tiere mit Vollblut infiziert worden. Die hämatologischen Untersuchungen wurden in 6tägigen Abständen durchgeführt, Abweichungen von diesem Rhythmus waren von klinischen Erscheinungen abhängig. In den Tabellen 1 und 2 werden die Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen von den Einzelwerten (s_x) sowie die Standardabweichungen von den Mittelwerten ($s_{\bar{x}}$) angegeben. In Abbildung 1 und 2 wurden die Mittelwerte graphisch dargestellt. Es wurden dabei die Parameter herausgegriffen, die sich bei der Eperythrozoonose charakteristisch verändern.

Die Einzelwerte sind den Tabellen 11 - 20 im Tabellenanhang zu entnehmen. In den Tabellen wurden folgende Abkürzungen und Maßeinheiten verwendet:

Nr.	=	Versuchsnummern der Einzeltiere
TnM	=	Tage nach Medikationsbeginn
T^{mo}_{mi}	=	Temperatur $\begin{matrix}\text{morgens}\\ \text{mittags}\end{matrix}$
KGW	=	Körpergewicht (in kg)
E	=	Erythrozytenzahl (in Mio/ µl)
Hb	=	Hämoglobinkonzentration (in g/100 ml)
HK	=	Hämatokrit (in Vol %)
MCHC	=	Mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten (in Vol %)
L	=	Leukozytenzahl (in 1000/ µl)
R	=	Retikulozyten (in n/1000 Erythrozyten)
Tz	=	Thrombozyten (in 1000/ µl)
Ep	=	Eperythrozoenzahl (in n/1000 Erythrozyten)
Ly	=	Lymphozyten (in %)
Stb	=	Stabkernige Granulozyten (in %)
Seg	=	Segmentkernige Granulozyten (in %)
Eo	=	Eosinophile Granulozyten (in %)
Bas	=	Basophile Granulozyten (in %)
Mon	=	Monozyten (in %)
Jgl	=	Jugendliche (in %)
GB	=	Gesamtbilirubin (in mg/100 ml)
dB	=	direktes Bilirubin (in mg/100 ml)
Hst	=	Harnstoffkonzentration (in mg/100 ml)
Fe	=	Serumeisenkonzentration (in µg/100 ml)
TEBK	=	Totale Eisenbindungskapazität (in µg/100 ml)
Cu	=	Serumkupferkonzentration (in µg/100 ml)

Med	=	Medikation
Abb.	=	Abbildung
$\bar{x}$	=	Mittelwert
s_x	=	Standardabweichung von den Einzelwerten
$s_{\bar{x}}$	=	Standardabweichung von dem Mittelwert
ASS	=	Arsanilsäure
OTC	=	Oxytetracyclin
CL	=	Chloramphenicol
R	=	Chloroquin
OTC 20	=	Oxytetracyclin (20 mg/kg KGW)
OTC 10	=	Oxytetracyclin (10 mg/kg KGW)
TnO	=	Tage nach Operation

3.2.1.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI NICHT ENTMILZTEN SCHWEINEN UNTER ARSANILSÄURE-MEDIKATION

Die untersuchten Tiere (Nr. 1 - 6) zeigten während der ASS-Behandlung keine für die Eperythrozoonose typischen Veränderungen. Bei 3 Tieren wurden zwar während dieser Zeit 1- oder 2mal Anstiege der Körpertemperatur sowie erhöhte Leukozyten- und Retikulozytenwerte gefunden, die vorherrschenden respiratorischen Symptome, die nach Tylosin-Einsatz rasch abklangen, sprachen allerdings für eine andere Ätiologie. In den Giemsa-gefärbten Blutausstrichen konnten während der 6wöchigen Behandlung keine Eperythrozoen festgestellt werden. Zum Nachweis einer Infektion wurden die Tiere 2 Tage nach Behandlungsabschluß splenektomiert. Individuell unterschiedlich kam es 2 - 10 Tage nach dem operativen Eingriff zu massiven Eperythrozoonose-Anfällen. Deutlich erhöhte Körpertemperatur (bis zu 41,7 °C), ausgeprägter Ikterus sowie Mattigkeit und Freßunlust beherrschten das klinische Bild. Bei den hämatologischen Untersuchungen war die sprunghafte Zunahme des Erregers das auffälligste Krankheitszeichen (bis zu 7000 Eperythrozoen/1000 Erythrozyten). Die Erythrozytenzahlen sanken mit Beginn des Fieberanfalls bis auf 4,8 Mio/ µl, Hämoglobinwerte unter 8 g/100 ml sowie Hämatokritwerte unter 27 Vol % wurden gemessen. MCHC-Werte zwischen 30 und 35 Vol % sprachen für eine normochrome Anämie. Kurz vor oder mit Beginn des Fieberanfalls stiegen die Leukozyten- und Retikulozytenzahlen an. Bei längerer Infektionsdauer konnte außerdem bei einigen Tieren eine Zunahme der stabkernigen Granulozyten (bis zu 48 %) festgestellt werden. Die Thrombozytenwerte blieben weitgehend unbeeinflußt.
Die Serumeisenkonzentrationen nahmen bei Fieberanfällen

bis auf 50 µg/100 ml ab. Die TEBK veränderte sich weitgehend entsprechend zu den veränderten Eisenkonzentrationen, d.h., bei niedriger werdenden Eisenwerten waren höhere TEBK-Werte zu finden und umgekehrt. Bei den Kupferkonzentrationen im Serum konnten keine krankheitsabhängigen Veränderungen festgestellt werden.

Bei all diesen Tieren wurde nach der Splenektomie zur Bekämpfung des Fiebers Oxytetracyclin in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW eingesetzt. Ein Tier (Nr. 4) verendete im akuten Eperythrozoonose-Anfall.

3.2.1.2 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI ENTMILZTEN SCHWEINEN UNTER ARSANILSÄURE-MEDIKATION

Bei allen Tieren (Nr. 7 - 10) traten in 2 - 20 tägigen Abständen Ikterus und Anämie zusammen mit erhöhter Körpertemperatur (bis zu 41,4 ^{o}C) auf. Mattigkeit und Freßunlust waren die Folge. Die ikteroanämischen Veränderungen waren zuerst an den Schleimhäuten und Skleren, später an der gesamten Körperoberfläche sichtbar, Bei einem Tier waren während eines Fieberanfalls Aufstehschwierigkeiten und schwankender, ataktischer Gang zu beobachten. 2 Tage nach dem Auftreten der Bewegungsstörungen waren Hyperämie und Hyperästhesie der Haut festzustellen. Das Tier wirkte nach dem Fieberanfall 4 Tage lang sehr erschöpft und verweigerte jegliche Futteraufnahme. Die wöchentliche Wägung ergab eine Gewichtsabnahme von 6,8 kg. Etwa 10 Tage nach Auftreten der ersten Symptome war das Verhalten des Tieres wieder ungestört.

Während der Fieberanfälle waren zu Beginn der Behandlung mit Arsanilsäure im Mittel 1250 - 1775 Eperythrozoen/ 1000 Erythrozyten auszählbar (bei individuellen Höchstwerten von 4000 Eperythrozoen/1000 Erythrozyten). Die unterschiedlich starke Zunahme der Erreger bei den einzelnen Tieren ergab allerdings eine sehr starke Streuung dieser Werte. Mit zunehmender Behandlungsdauer waren bei Fieberanfällen immer niedrigere Erregerzahlen festzustellen. Auch bei allen anderen veränderten Parametern zeichnete sich eine derartige Entwicklung ab. Anfängliche Mittelwerte bei den Erythrozyten zwischen 2,9 und 4,0 Mio/μl normalisierten sich gegen Ende der Behandlung ($\bar{x}$ > 5,0 Mio/μl). Individuelle Extremwerte zu Beginn des Versuches lagen bei 0,22 Mio Erythrozyten/μl, 2,4 g Hämoglobin/100 ml sowie Hämatokritwerten von 10 Vol%. Die errechneten MCHC-Werte sprachen auch hier für eine normochrome Anämie. Leukozyten- und Retikulozytenzahlen stiegen schon kurz vor dem Fieberanfall an, um bei wieder abfallenden Körpertemperaturen das Maximum zu erreichen. Auch bei diesen Tieren blieben die Thrombozytenwerte unverändert. Gesamtbilirubin und Harnstoff hatten am Anfang der Behandlung Extremwerte von 2,18 mg/100 ml und 80 mg/100 ml. Die stark abgesunkenen Eisenkonzentrationen im Serum (bis zu 65 μg/ 100 ml) erreichten gegen Behandlungsende fast wieder Normalwerte. Die TEBK-Werte stiegen bei absinkenden Eisenkonzentrationen an, bei höheren Eisenkonzentrationen fielen die TEBK-Werte wieder. Die Kupferkonzentrationen zeigten keine krankheitsabhängigen Veränderungen. Die Zunahme der stabkernigen Granulozyten war bei dieser Versuchsgruppe nicht so ausgeprägt im Verlauf der Infektion. Bei einem Tier (Nr. 10) nahmen diese Blutzellen sogar eher ab.

Bei Arsanilsäure-resistenten Eperythrozoonose-Anfällen mit febrilen Temperaturen wurde auch bei diesen Tieren Oxytetracyclin in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW injiziert.

Tabelle 1: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) nicht entmilzter Schweine (Nr. 1 - 6) bei der Behandlung mit Arsanilsäure

TnM	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46
$\bar{x}_T$	39,525	39,325	39,500	39,383	39,450	39,475	39,410	39,333	39,500	39,933
s_x	0,228	0,137	0,182	0,209	0,176	0,117	0,227	0,144	0,212	0,790
$s_{\bar{x}}$	0,093	0,056	0,074	0,085	0,072	0,048	0,093	0,059	0,087	0,322
$\bar{x}_E$	6,483	7,050	6,667	6,883	6,483	7,133	6,933	6,867	6,867	6,150
s_x	0,293	0,824	0,446	0,643	0,331	0,755	0,717	0,383	0,550	0,497
$s_{\bar{x}}$	0,119	0,336	0,182	0,263	0,135	0,308	0,293	0,156	0,225	0,203
$\bar{x}_{GB}$	0,188	0,212	0,200	0,228	0,247	0,228	0,223	0,213	0,195	0,225
s_x	0,080	0,079	0,057	0,046	0,041	0,063	0,019	0,044	0,070	0,112
$s_{\bar{x}}$	0,033	0,033	0,023	0,019	0,017	0,026	0,008	0,018	0,029	0,046
$\bar{x}_{Ep}$	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2016,7
s_x	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3149,7
$s_{\bar{x}}$	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1285,9

Arsanilsäure-Behandlung und nach Splenektomie (nicht entmilzte Tiere Nr. 1 - 6)

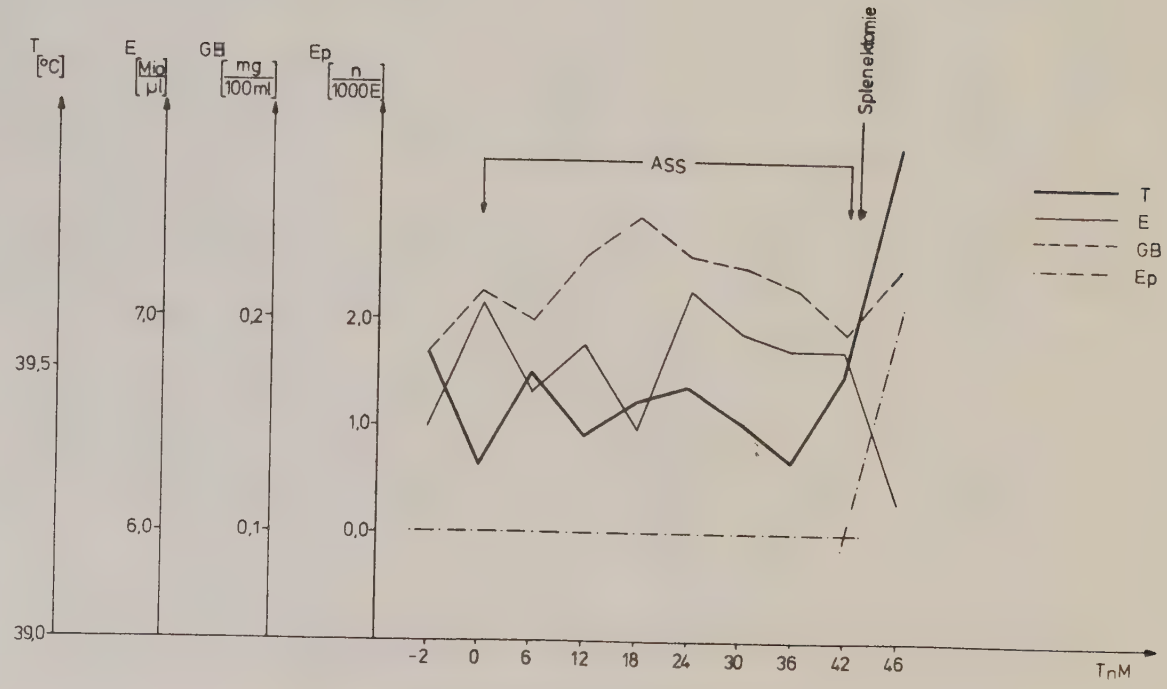
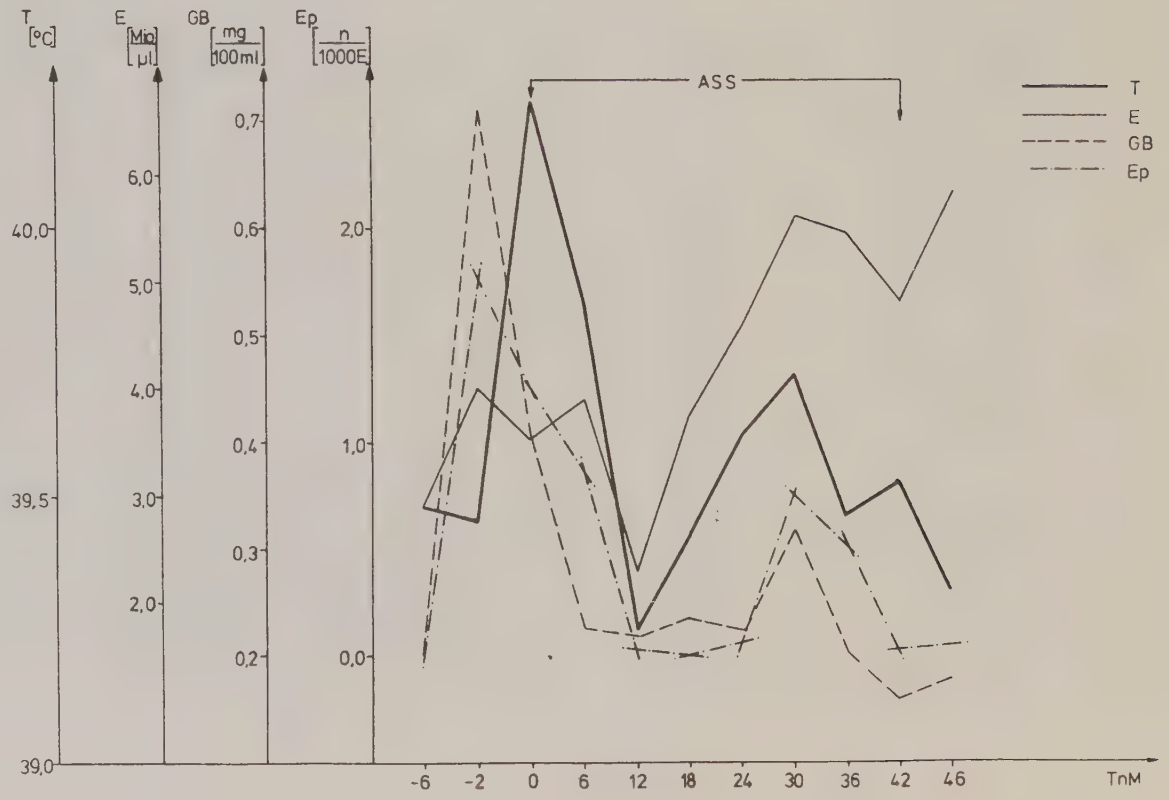


Tabelle 2: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) entmilzter Schweine (Nr. 7 - 10) bei der Behandlung mit Arsanilsäure

TnM	-6	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46
$\bar{x}_T$	39,475	39,450	40,238	39,863	39,250	39,425	39,613	39,725	39,460	39,525	39,325
s_x	0,126	0,123	0,947	0,405	0,303	0,352	0,502	0,741	0,431	0,388	0,218
$s_{\bar{x}}$	0,063	0,061	0,474	0,203	0,151	0,176	0,251	0,371	0,125	0,194	0,109
$\bar{x}_E$	2,905	4,025	3,525	3,900	2,300	3,750	4,600	5,600	5,450	4,825	5,825
s_x	1,867	1,229	1,982	0,876	2,365	1,529	1,299	1,017	0,858	0,320	1,646
$s_{\bar{x}}$	0,933	0,614	0,991	0,438	1,183	0,764	0,649	0,508	0,429	0,160	0,823
$\bar{x}_{GB}$	0,203	0,713	0,408	0,228	0,218	0,233	0,225	0,318	0,205	0,160	0,178
s_x	0,040	0,888	0,114	0,080	0,119	0,132	0,027	0,204	0,110	0,029	0,053
$s_{\bar{x}}$	0,020	0,444	0,057	0,040	0,060	0,066	0,013	0,102	0,055	0,015	0,027
$\bar{x}_{Ep}$	25,0	1775,0	1250,0	850,0	37,5	0	55,0	750,0	527,5	25,0	50,0
s_x	50,0	2033,7	957,4	1438,8	47,8	0	97,1	1500,0	982,7	50,0	57,7
$s_{\bar{x}}$	25,0	1016,8	478,7	719,4	29,9	0	48,6	750,0	491,4	25,0	20,9

Abbildung 2: Mittelwerte von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) bei Arsanilsäure-Behandlung (entmilzte Tiere Nr. 7 - 10)



3.2.2 TETRACYCLINE

3.2.2.1 OXYTETRACYCLIN - APPLIKATION

Bei 7 entmilzten Tieren (Nr. 11 - 17) mit Anfangsgewichten zwischen 9,5 und 46,8 kg wurden Oxytetracyclinhaltige Präparate eingesetzt. Dabei fand einmal das Terramycin^{R}-100 (Injektionslösung, Pfizer GmbH, Karlsruhe) Anwendung, das 100 mg Oxytetracyclinhydrochlorid/ml enthält. Für dieses Arzneimittel werden gramnegative und grampositive Bakterien, Rickettsien, größere Virusarten und Protozoen als Wirkungsspektrum angegeben. Der Hersteller empfiehlt 2,5 - 7,5 ml Terramycin^{R}-100/Tier, wobei eine subkutane, intramuskuläre und intravenöse Applikationsart möglich ist. Bei Verabreichung von mehr als 10 ml/Tier muß die Injektionslösung auf mehrere Stellen verteilt werden.

1 ml Terramycin^{R}/LA (Injektionslösung, Pfizer GmbH, Karlsruhe) enthält 215,7 mg Oxytetracyclindihydrat, was 200 mg Wirkstoff entspricht. Diesem Präparat wird vom Hersteller eine Langzeitwirkung von 3 - 5 Tagen zugesichert. Das angegebene Wirkungsspektrum umfaßt neben den meisten gramnegativen und -positiven Bakterien auch penicillinasefeste Staphylokokken, Chlamydien, Mykoplasmen und Pasteurellen. Die empfohlene Dosierung liegt bei 1 ml/10 kg KGW. Das Medikament soll möglichst tief intramuskulär verabreicht werden. Eine Wiederholungsbehandlung sollte im Bedarfsfall frühestens nach 4 Tagen erfolgen. Als Nebenwirkungen werden lokale Gewebsreaktionen sowie allergische und anaphylaktische Reaktionen genannt.

Terramycin^{R}-100 wurde bei 3 Tieren (Nr. 15 - 17) am Höhepunkt des Fieberanstieges eingesetzt. Dabei wurden 10 mg/kg KGW verabreicht. Die Applikation von Terramycin^{R}/LA erfolgte bei 4 Tieren (Nr. 11 - 14) in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW. In den Tabellen 3 und 4 sind einige statistische Werte zusammengefaßt und in den dazugehörigen Abbildungen (3 und 4) graphisch dargestellt. Die Einzelwerte der Tiere sind den Tabellen 21 - 27 im Tabellenanhang zu entnehmen.

3.2.2.1.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER OXYTETRACYCLIN-MEDIKATION

Einige der untersuchten Tiere zeigten bereits einige Tage vor dem Terramycin^{R}-Einsatz erhöhte Körpertemperatur und leichte Ikteroanämie. Die Oxytetracyclin-haltigen Präparate wurden dann beim nächsten Fieberanfall eingesetzt, der von ausgeprägten Krankheitszeichen begleitet war. In individuell verschiedenen Abständen kam es alle 2 - 14 Tage zu weiteren Krankheitsausbrüchen. Bei Einsatz von 10 mg Oxytetracyclin/kg KGW konnte eine langsame Verbesserung der Symptomatik beobachtet werden. Die Temperatur fiel nach der ersten Applikation des Arzneimittels im Mittel um 0,134 ^{o}C, nach einer weiteren Applikation derselben Menge war die fiebersenkende Wirkung geringer (0,05 ^{o}C). Die Behandlung mußte stets an 2 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt werden, um einen therapeutischen Effekt erzielen zu können. Nach 2 - 6 Tagen zeigten die betroffenen Tiere dann meist ungestörtes Allgemeinbefinden. Bei Verwendung von 20 mg Oxytetracyclin/kg KGW war ein wesentlich rascheres Abklingen der Symptome

zu beobachten. Spätestens 2 Tage nach der Behandlung waren an diesen Tieren äußerlich keine Krankheitszeichen (excl. Blässe) mehr sichtbar. Bei allen Tieren traten nach der Behandlung mit Oxytetracyclin kaum Beeinträchtigungen der Futter- und Wasseraufnahme auf. Die nur langsam vorangehende Besserung bei Einsatz der geringeren Arzneimitteldosis ließ sich auch in den hämatologischen Untersuchungen verfolgen. So stiegen die Erregerzahlen am 1. Tag nach der Behandlung noch weiter an (auf $\bar{x}$ = 6666,7) und erreichten etwa am 6. Tag nach dem akuten Fieberschub erst wieder die Ausgangswerte ($\bar{x}$ = 3400). Die Erythrozytenzahlen sanken meist auf die Hälfte der Ausgangswerte ab. Bei einzelnen Tieren waren noch extremere Veränderungen zu finden. Hämoglobin- und Hämatokritwerte zeigten eine ähnliche Entwicklung. Mit Terramycin^{R}-100 konnte bei 2 Tieren (Nr. 15 und 16) eine leichte Normalisierung der veränderten Parameter festgestellt werden, ein Tier verendete jedoch an den schlecht beeinflußbaren Krankheitserscheinungen.

Bei Einsatz von Terramycin^{R}/LA waren nicht ganz so extreme Veränderungen zu beobachten, auffallende Besserung der hämatologischen Befunde konnte aber auch bei diesem Medikament nicht festgestellt werden. Die MCHC-Werte zeigten eine normochrome Anämie. Im mit May-Grünwald gefärbten Ausstrich war häufig Polychromasie zu finden. Die Leukozyten- und Retikulozytenwerte erhöhten sich kurz vor oder mit dem Anstieg der Körpertemperatur. 2 - 4 Tage nach dem Krankheitsausbruch wurde eine leichte Vermehrung der eosinophilen Granulozyten gefunden, Abweichungen von Normwerten traten allerdings nicht auf. Mit Behandlungsbeginn waren stets erhöhte Werte bei den stabkernigen Granulozyten fest-

zustellen (bis zu 30 %). Bei einigen Tieren waren stark erhöhte Bilirubin- und Harnstoffkonzentrationen im Serum zu finden (GB bis zu 3,26 mg/100 ml; Hst bis zu 96 mg/100 ml. Das Serumeisen sank bis auf 41 µg/100 ml. Bei länger andauernder Infektion näherten sich die Konzentrationen jedoch wieder den Normalwerten. Die TEBK veränderte sich entsprechend den Eisenwerten, die Kupferkonzentrationen im Serum blieben weitgehend unbeeinflußt.

Tabelle 3: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) entmilzter Schweine (Nr. 11 - 14) bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (20 mg/kg KGW)

TnM	-4	-2	0	2	4	6
$\bar{x}_T$	39,436	39,488	40,500	39,463	39,400	39,588
s_x	0,170	0,175	0,294	1,675	0,108	0,048
$s_{\bar{x}}$	0,085	0,088	0,147	0,838	0,054	0,024
$\bar{x}_E$	5,975	6,050	5,150	3,825	3,875	3,800
s_x	0,443	0,480	1,300	1,981	1,173	1,707
$s_{\bar{x}}$	0,221	0,240	0,650	0,990	0,587	0,853
$\bar{x}_{GB}$	0,215	0,185	0,323	1,023	0,198	0,185
s_x	0,092	0,044	0,068	1,494	0,010	0,017
$s_{\bar{x}}$	0,046	0,022	0,034	0,747	0,005	0,009
$\bar{x}_{Ep}$	25,0	157,5	2500,0	4300,0	100,0	262,5
s_x	50	56,8	2626,5	3004,4	200,0	275,0
$s_{\bar{x}}$	25	28,4	1312,6	1502,2	100,0	137,5

Mittelwerte von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (20 mg/kg KGW; entmilzte Tiere Nr. 11 - 14).

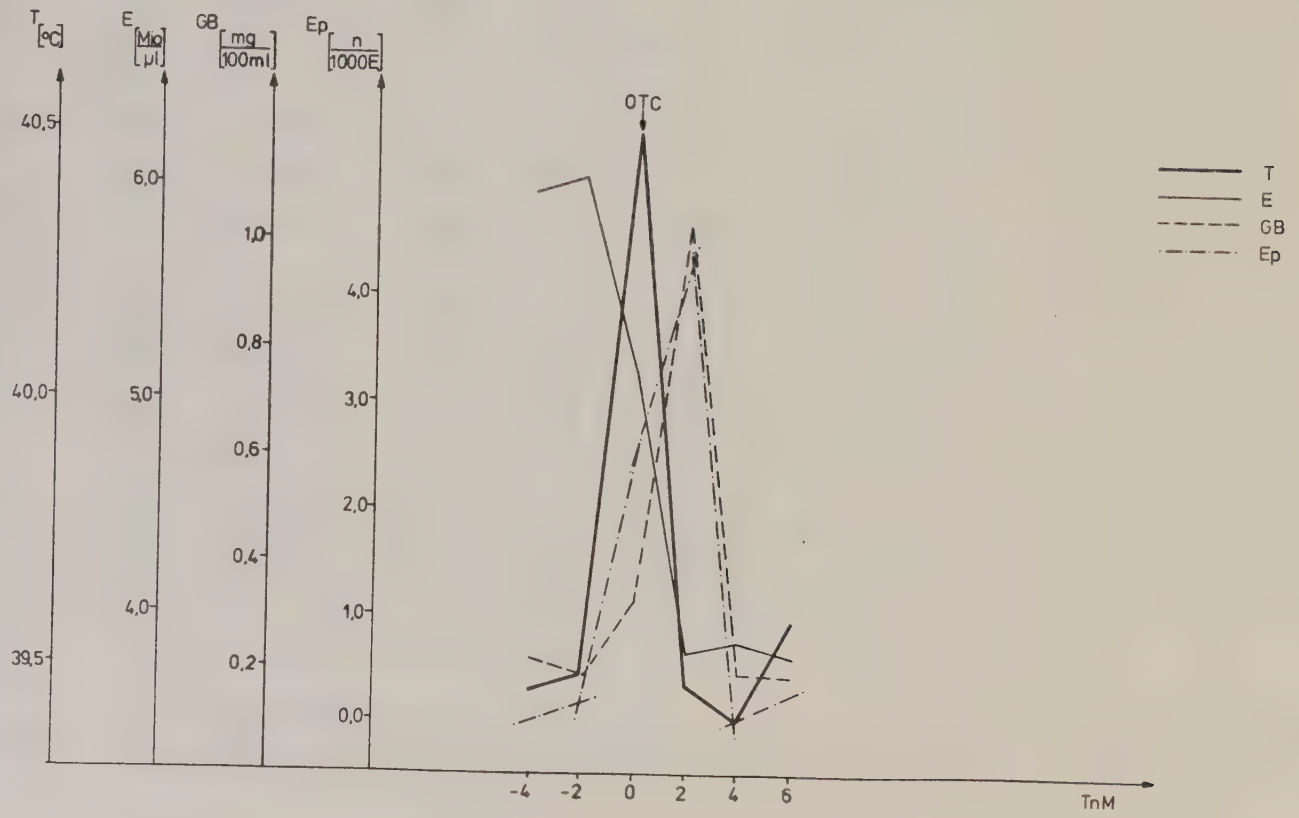
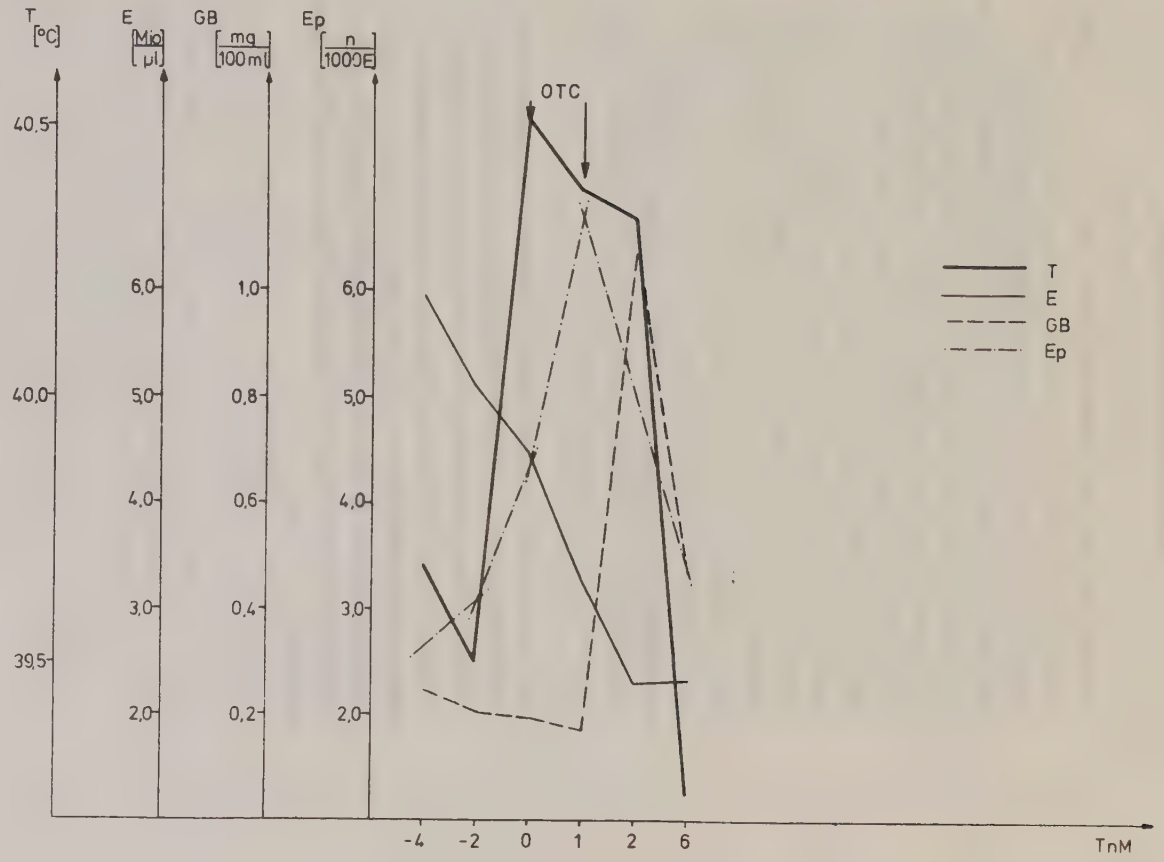


Tabelle 4: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) entmilzter Schweine (Nr. 15 - 17) bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (10 mg/kg KGW)

TnM	-4	-2	0	1	2	6
$\bar{x}_T$	39,683	39,500	40,517	40,383	40,333	39,250
s_x	0,851	0,173	0,813	0,362	1,764	1,103
$s_{\bar{x}}$	0,491	0,100	0,469	0,209	1,018	0,637
$\bar{x}_E$	5,93	5,20	4,47	3,30	2,30	2,23
s_x	0,723	1,825	2,458	2,007	1,418	1,762
$s_{\bar{x}}$	0,418	1,054	1,419	1,159	0,819	1,017
$\bar{x}_{GB}$	0,247	0,203	0,190	0,177	1,007	0,467
s_x	0,006	0,084	0,017	0,046	1,450	0,553
$s_{\bar{x}}$	0,003	0,048	0,010	0,027	0,837	0,319
$\bar{x}_{Ep}$	2666,7	3033,3	4333,3	6666,7	5000,0	3400,0
s_x	4618,8	5167,5	577,4	2886,8	4358,9	5719,8
$s_{\bar{x}}$	2666,7	2983,5	333,3	1666,7	2516,6	3300,0

Abbildung 4: Mittelwerte von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (10 mg/kg KGW; entmilzte Tiere Nr. 15 - 17).



3.2.2.2 DOXYCYCLIN - APPLIKATION

Das bei 25 - 38 kg schweren Tieren (Nr. 18 - 21) eingesetzte Präparat (Vibravenös^{R}, Pfizer GmbH, Karlsruhe) enthielt in 5 ml 115,4 mg Doxycyclinhydrochlorid-semiäthanolat-Semihydrat, was 100 mg wirksamer Substanz entspricht. Das Langzeittetracyclin wird beim Menschen für Infektionen der Atemwege und des HNO-Bereiches, der Gallenwege, des Urogenitaltraktes, der Weichteile sowie Augeninfektionen empfohlen. Leichte lokale Reizungen und allergische Reaktionen werden als Nebenwirkungen beim Menschen angegeben. Bei streng intravenöser Applikation sind am 1. Behandlungstag 4 mg/kg KGW zu verabreichen, bei Erwachsenen über 50 kg soll laut Hersteller eine Gesamtmenge von 200 mg nicht überschritten werden. Außer bei schweren Krankheitsfällen sollen an den folgenden Tagen die halben therapeutischen Dosen ausreichend sein.

Den 4 entmilzten Versuchstieren wurden bei stark erhöhten Körpertemperaturen zunächst 5 mg/kg KGW, am folgenden Tag 2,5 mg/kg KGW intravenös verabreicht. In der Tabelle 5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben, in Abbildung 5 die Mittelwerte der wichtigsten Parameter graphisch dargestellt. Einzelwerte enthalten die Tabellen 28 - 31 im Tabellenanhang.

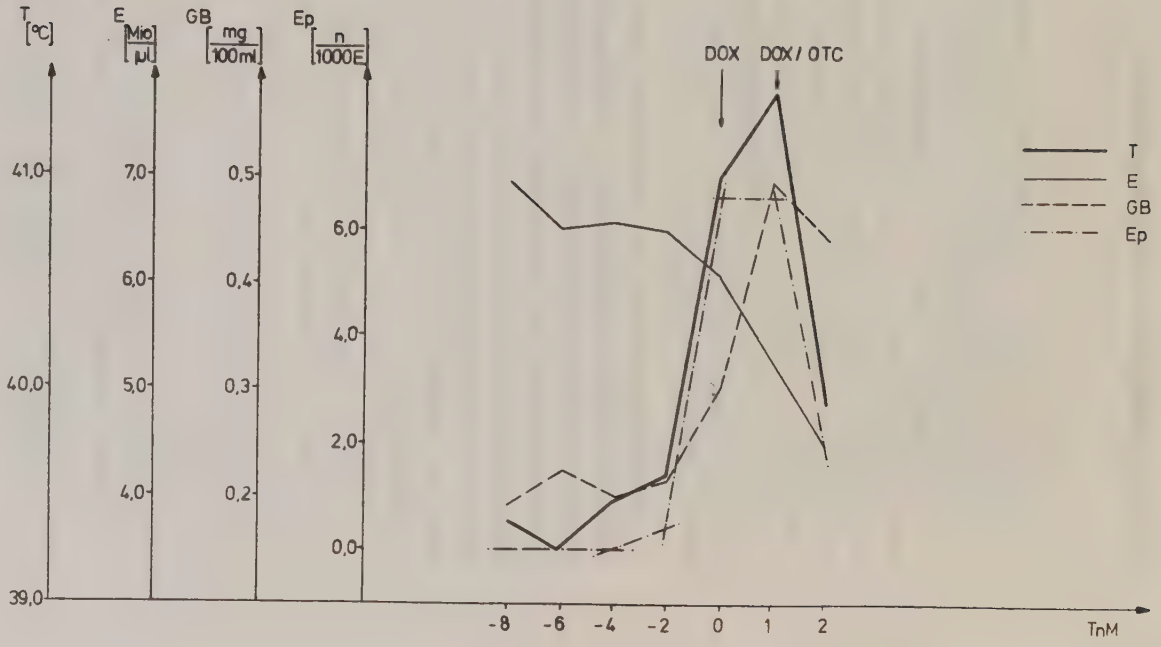
3.2.2.2.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER DOXYCYCLIN-MEDIKATION

Ausgeprägte Ikteroanämie sowie stark erhöhte Körpertemperatur waren die Hauptanzeichen, die einen Doxycyclin-Einsatz notwendig machten. Nach der Applikation des Medikamentes konnte jedoch keine Eindämmung, sondern eher eine Verstärkung der Krankheitszeichen beobachtet werden. Auch die Wiederholungsbehandlung am 2. Tag brachte keine Änderung. Die Schwäche der Tiere beeinträchtigte auch die Futter- und Tränkeaufnahme. Kontinuierlich absinkende Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwerte bestätigten die klinischen Befunde (z.B. $\bar{x}_E$ von 6,975 auf 4,5 Mio/µl). Die MCHC-Werte zeigten eine normochrome Anämie. Im Blutausstrich konnte keine Abnahme der Erreger festgestellt werden. Bei einem Tier (Nr. 21) kam es noch zu einem weiteren Anstieg der Eperythrozoen. Bei ansteigenden Körpertemperaturen waren auch zunehmende Leukozyten- und Retikulozytenwerte zu finden. Bilirubin- und Harnstoffwerte im Serum waren ebenfalls erhöht (Extremwerte: GB bis zu 0,86 mg/100 ml; Hst bis zu 80 mg/100 ml. Als niedrigste Eisenkonzentrationen wurden 51 µg/100 ml gefunden. TEBK- und Kupferwerte blieben weitgehend im Normbereich. Bei den Tieren wurde am 2. oder 3. Tag nach Behandlungsbeginn zur Eindämmung des Krankheitsausbruches Oxytetracyclin in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW eingesetzt. Ein Tier (Nr. 21) verendete allerdings schon am ersten Behandlungstag. Außer Ikterus und Anämie des gesamten Körpers brachte die pathologisch-anatomische Untersuchung dieses Tieres keine aufälligen Ergebnisse.

Tabelle 5: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) entmilzter Schweine (Nr. 18 - 21) bei der Behandlung mit Doxycyclin

TnM	-8	-6	-4	-2	0	1	2
$\bar{x}_T$	39,388	39,250	39,488	39,613	41,013	41,400	39,950
s_x	0,165	0,178	0,160	0,189	0,603	0,168	1,138
$s_{\bar{x}}$	0,083	0,089	0,080	0,094	0,302	0,084	0,568
$\bar{x}_E$	6,975	6,525	6,625	6,500	6,075	5,275	4,500
s_x	0,579	0,544	0,556	0,455	0,624	0,556	0,265
$s_{\bar{x}}$	0,290	0,272	0,278	0,228	0,312	0,278	0,133
$\bar{x}_{GB}$	0,193	0,223	0,198	0,215	0,303	0,495	0,443
s_x	0,092	0,033	0,046	0,013	0,161	0,257	0,314
$s_{\bar{x}}$	0,046	0,017	0,023	0,007	0,081	0,129	0,157
$\bar{x}_{Ep}$	0	0	0	400,0	6750,0	6750,0	1900,0
s_x	0	0	0	270,8	2061,6	2500,0	173,2
$s_{\bar{x}}$	0	0	0	135,4	1030,8	1250,0	86,6

der Behandlung mit Doxycyclin (entmilzte Tiere Nr. 18 - 21)



3.2.3 CHLORAMPHENICOL - APPLIKATION

Bei 3 Tieren (Nr. 22 - 24) wurde der akute Eperythrozoonose-Ausbruch mit Chloramphenicol behandelt. (Leukomycin^{R}-Lösung 20 %ig, Bayer, Leverkusen). 1 ml der wäßrigen Lösung enthält 200 mg Chloramphenicol. Als Wirkungsspektrum gibt der Hersteller grampositive und -negative Bakterien sowie Salmonellen und Escherichia coli an. Rickettsien, Mykoplasmen und große Viren werden ebenfalls mit eingeschlossen. Bei intramuskulärer Applikation wird spätestens nach 24 Stunden eine Wiederholung der Behandlung empfohlen. Als ausreichende Dosierung werden 20 mg/kg KGW angegeben. Nebenwirkungen nennt der Hersteller keine.

Die vom Hersteller herausgegebene Dosierungsvorschrift wurde in diesem Versuchsabschnitt eingehalten. Die verwendeten Tiere wogen anfangs zwischen 10 und 19 kg. Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der charakteristischen Parameter. Abbildung 6 enthält die graphische Darstellung der Mittelwerte. Einzelwerte sind den Tabellen 32 - 34 im Tabellenanhang zu entnehmen.

3.2.3.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER CHLORAMPHENICOL - MEDIKATION

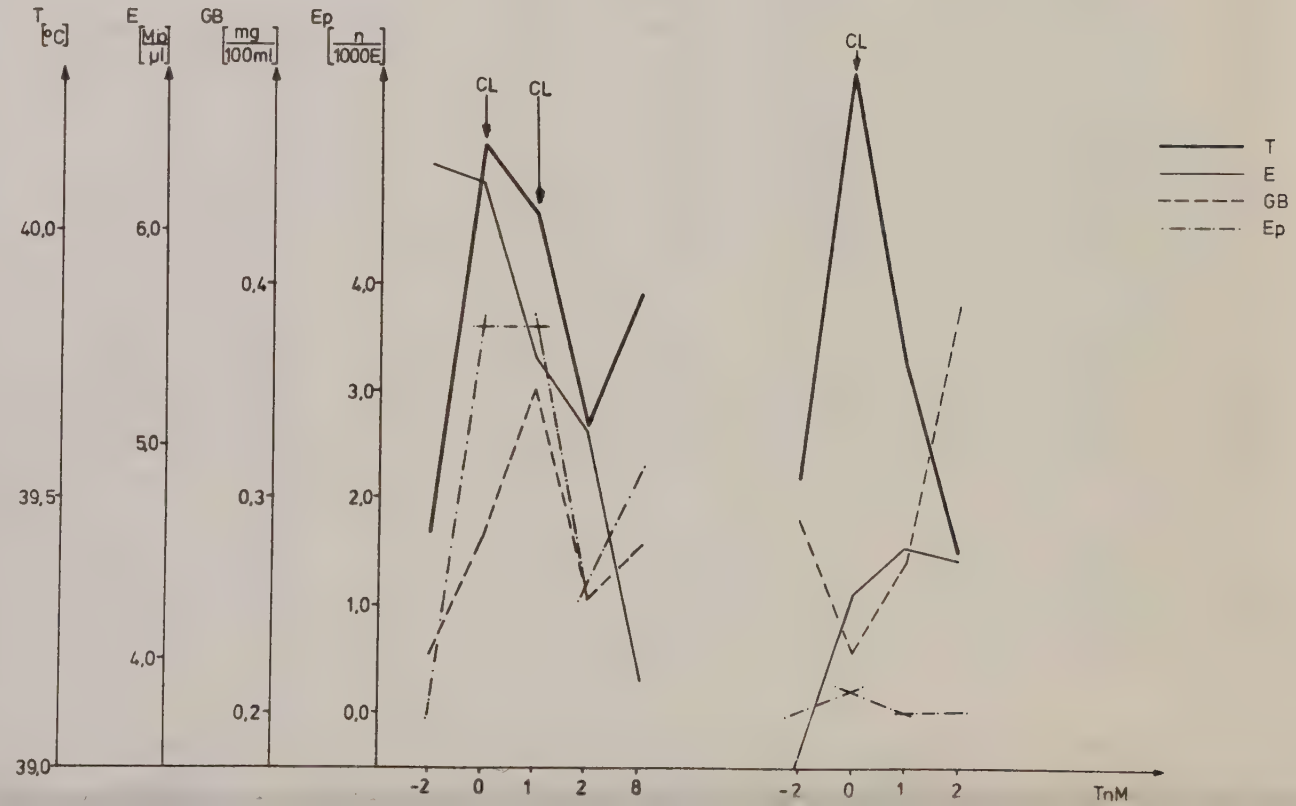
Bei den 3 entmilzten Tieren waren Ikterus, Anämie und Fieberanfälle die vorherrschenden Symptome. Daneben wurden bei einem Tier (Nr. 23) Urtikaria-ähnliche Hautreaktionen festgestellt. 2 - 3 Tage nach dem Fieberanfall waren diese Veränderungen wieder verschwunden. Die fiebersenkende Wirkung des Medikamentes war bei den einzelnen Patienten verschieden. So war bei Nr. 22 ein weiterer Anstieg, bei Nr. 23 und Nr. 24 eine unterschiedlich starke Senkung der Körpertemperatur zu verzeichnen. Bei allen 3 Tieren wurden auch am 2. Tag 20 mg Chloramphenicol/kg KGW eingesetzt. Am 3. Tag nach Behandlungsbeginn war bei allen Tieren Fieberfreiheit erreicht. Nach mehrmaliger Verwendung dieses Medikamentes bei Fieberanfällen genügte gegen Ende der Untersuchung die einmalige Applikation von Chloramphenicol, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Bei 2 Tieren war immer wieder eine erhöhte Morgentemperatur festzustellen (um 40 ^{o}C), die bis mittags aber ohne Behandlung auf Normalwerte zurückging. Wie Tabelle 6 zeigt, traten bei diesen Tieren keine allzu extremen Veränderungen in den Mittelwerten auf. So war beispielsweise bei den Erythrozyten ein Absinken von $\bar{x}$ = 6,3 Mio/µl auf 3,5 Mio/µl zu finden. Gegen Ende der Untersuchung stiegen die Werte wieder auf $\bar{x}$ = 4,73 Mio/µl an. Alle weiteren Parameter des roten Blutbildes zeigten eine ähnliche Entwicklung. Die Erregerzahlen sanken erst nach zweimaligem Einsatz des Arzneimittels ab, später konnte diese Wirkung auch bei einmaliger Applikation beobachtet werden. Erhöhte Leukozyten- und Retikulozyten-

werte traten meist erst nach längerer Infektionsdauer bei Fieberanfällen auf. Bei den Bilirubin- und Harnstoffwerten wurden Extremwerte von 0,98 mg/100 ml (GB) und 80 mg/100 ml (Hst) gemessen. Das Serumeisen sank bei einem Tier bis auf 72,4 µg/100 ml ab, blieb aber sonst - wie auch die TEBK- und Kupferwerte - meist im Normbereich.

Tabelle 6: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) entmilzter Schweine (Nr. 22 - 24) bei der Behandlung mit Chloramphenicol

TnM	-2	0	1	2	8	-2	0	1	2
$\bar{x}_T$	39,433	40,167	40,033	39,633	39,883	39,533	40,300	39,750	39,400
s_x	0,231	0,473	0,925	0,683	0,929	0,289	0,265	0,132	0,100
$s_{\bar{x}}$	0,133	0,272	0,534	0,394	0,537	0,167	0,153	0,074	0,058
$\bar{x}_E$	6,300	6,233	5,400	5,067	3,900	3,500	4,300	4,770	4,730
s_x	0,625	0,577	0,794	1,350	2,858	2,170	1,833	1,332	1,274
$s_{\bar{x}}$	0,361	0,333	0,458	0,780	1,650	1,253	1,058	0,769	0,736
$\bar{x}_{GB}$	0,227	0,283	0,350	0,253	0,277	0,290	0,230	0,270	0,390
s_x	0,015	0,093	0,202	0,059	0,153	0,125	0,122	0,070	0,251
$s_{\bar{x}}$	0,009	0,054	0,117	0,034	0,088	0,072	0,071	0,040	0,145
$\bar{x}_{Ep}$	100,0	3700,0	3700,0	1333,3	2033,3	33,3	433,3	36,7	33,3
s_x	100,0	5474,5	5474,5	577,4	2608,3	57,7	493,3	55,1	57,7
$s_{\bar{x}}$	57,7	3160,7	3160,7	333,3	1505,9	33,3	284,8	31,8	33,3

Abbildung 6: Mittelwerte von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) bei der Behandlung mit Chloramphenicol (entmilzte Tiere Nr. 22 - 24)



3.2.4 CHLOROQUIN - APPLIKATION

Dieses Antimalariamittel (Resochin^{R}, Bayer, Leverkusen) kann oral und parenteral (intravenös, intramuskulär) verabreicht werden. Für die orale Therapie gibt der Hersteller eine Behandlungsdauer von 1,3 oder 5 Tagen bei unterschiedlicher Dosierung an, wobei die Behandlungsdauer von der Virulenz des Erregers und der Immunitätslage des Patienten abhängig gemacht wird. Für schwere Malariafälle wird vorher eine eintägige parenterale Behandlung mit 5 %iger Resochin^{R}-Lösung empfohlen. Dabei soll die parenterale Einzeldosis 0,2 ml/kg KGW betragen, wobei nicht mehr als 10 ml der Lösung auf einmal gegeben werden sollten. Als vorübergehende Begleiterscheinungen werden beim Menschen Appetitlosigkeit, Übelkeit und Magendrücken beschrieben. Auch nervöse Erscheinungsbilder sollen vereinzelt aufgetreten sein. Langzeitbehandlung führt zu Neuromyopathien und Myopathien. Sehstörungen waren beim Menschen ebenfalls vorgekommen.

Bei einem Tier (Nr. 25, 17 kg) wurde das Arzneimittel oral eingegeben. Die Tabletten wurden dafür in Aqua dest. gelöst und an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, entsprechend der Anleitung des Herstellers, verabreicht. Am 1. Tag erhielt das Tier 3 Tabletten Resochin^{R}, was einer Gesamtmenge von 450 mg wirksamer Substanz entspricht. Am 2. und 3. Tag wurde jeweils 1 Tablette zugeführt (= 150 mg wirksame Substanz). Die Dosierungen wurden bei diesem Tier etwas höher angesetzt als für den Menschen angegeben, um eventuelle Verluste beim Auflösen oder Eingeben der Tabletten mit berücksichtigen zu können. Zwei weitere Tiere (Nr. 26 und 27; 33 und 43 kg) erhielten 0,2 ml/kg KGW von der Resochin^{R}-

Lösung intramuskulär verabreicht. Nach 3stündiger Pause wurde diese Behandlung am gleichen Tag wiederholt. Danach wurde eine 3tägige orale Behandlung angeschlossen. Da die Tiere über dem für die Höchstdosierung angegebenen Gewicht von 32 kg lagen, erhielten sie jeweils 4 Resochin^{R}-Tabletten, was einer Gesamtmenge von 600 mg wirksamer Substanz entspricht. Tabelle 7 zeigt die statistischen Werte, Abbildung 7 die Mittelwerte der wichtigsten Parameter. Die Einzelwerte enthalten die Tabellen 35 - 37 im Tabellenanhang.

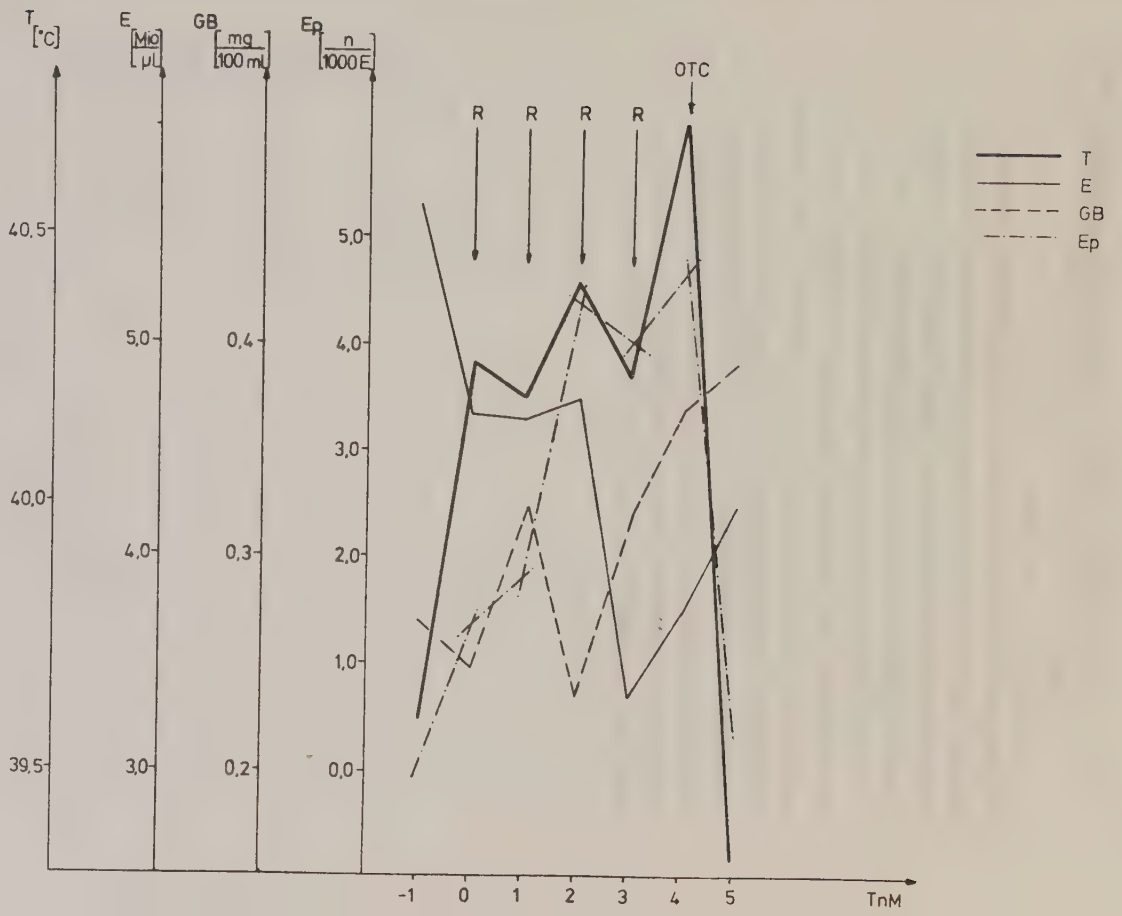
3.2.4.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UNTER CHLOROQUIN-MEDIKATION

Die klinischen Erscheinungen äußerten sich hauptsächlich als Ikteroanämie, die von starker Erhöhung der Körpertemperatur begleitet war. Bei nur geringfügiger Temperaturerhöhung (auf 40 ^{o}C) hatte Nr. 25 bereits am 1. Tag nach Behandlungsbeginn wieder normale Körpertemperatur. Die über 2 weitere Tage fortgesetzte Behandlung bewirkte zusätzlich eine leichte Besserung der hämatologischen Befunde, sowie ein völliges Verschwinden des Erregers im Blutausstrich. Bei kombinierter parenteraler und oraler Therapie war diese Entwicklung nicht zu beobachten. Hier kam es neben weiteren Temperaturanstiegen auch zum Absinken der Parameter des roten Blutbildes. Die Eperythrozoenzahlen stiegen trotz Behandlung stetig an (bis auf 10000 Eperythrozoen/1000 Erythrozyten). Auffällige

Befunde in mit May-Grünwald gefärbten Ausstrichen waren die starke Polychromasie und die zahlreichen Howell-Jolly-Körperchen. Die Leukozytenzahlen waren am Fieberhöhepunkt oder am Tag nach dem Fieberanstieg merklich erhöht. Bei den Retikulozyten waren keine auffälligen Abweichungen von den Ausgangswerten zu beobachten. Bilirubin- und Harnstoffkonzentrationen zeigten nur geringfügige Abweichungen von den Normalwerten (GB bis zu 0,47 mg/100 ml; Hst bis zu 54 mg/100 ml 57,9 µg/100 ml war die niedrigste Konzentration, die beim Serumeisen gefunden wurde. Bei allgemein unter den Normalwerten liegenden Meßwerten kam es bei den betroffenen Tieren etwa am 3. Behandlungstag zu einem deutlicheren Abfall. TEBK veränderte sich, den Eisenwerten entsprechend, Kupfer blieb unbeeinflußt. Bei all diesen Tieren wurde zur Bekämpfung des Fiebers Oxytetracyclin in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW eingesetzt.

Tabelle 7: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Gesamtbilirubin (GB) und Eperythrozoen (Ep) entmilzter Schweine (Nr. 25 - 27) bei der Behandlung mit Chloroquin

TnM	-1	0	1	2	3	4	5
$\bar{x}_T$	39,600	40,267	40,200	40,417	40,233	40,717	39,333
s_x	0,087	0,896	1,117	0,983	0,710	0,586	0,362
$s_{\bar{x}}$	0,050	0,517	0,645	0,567	0,410	0,338	0,209
$\bar{x}_E$	5,633	4,667	4,633	4,733	3,333	3,733	4,233
s_x	0,851	0,896	0,643	0,513	1,443	0,603	0,503
$s_{\bar{x}}$	0,491	0,517	0,371	0,296	0,833	0,348	0,291
$\bar{x}_{GB}$	0,270	0,247	0,323	0,237	0,320	0,370	0,390
s_x	0,078	0,047	0,110	0,050	0,020	0,092	0,046
$s_{\bar{x}}$	0,045	0,027	0,064	0,029	0,012	0,053	0,027
$\bar{x}_{Ep}$	33,3	1366,7	1800,0	4333,3	4033,3	4666,7	466,7
s_x	57,7	1484,4	2778,5	2333,3	3033,3	2666,7	272,9
$s_{\bar{x}}$	33,3	856,9	1604,2	1347,1	1751,3	1539,6	157,6


T [°C]
E [Mio/µl]
GB [mg/100 ml]
Ep [n/1000 E]
OTC
R
R
R
R
T
E
GB
Ep
40,5
40,0
39,5
5,0
4,0
3,0
0,4
0,3
0,2
5,0
4,0
3,0
2,0
1,0
0,0
-1
0
1
2
3
4
5
TnM

3.2.5 KONTROLLUNTERSUCHUNGEN BEI ANÄMISCHEN FERKELN

Zur Darstellung hämatologisch nachweisbarer Unterschiede zwischen hypochromen Eisenmangel-Anämien bei Saugferkeln und normochromen Eperythrozoonose-Anämien (= hämolytische Anämien) der Versuchsschweine sind 14 Saugferkel (Nr. 28 - 41) mit adspektorisch erkennbarer Blässe auf dieselben Parameter hin untersucht worden wie die Eperythrozoonose-Patienten. Die Einzelwerte der Tiere sind Tabelle 38 im Tabellenanhang zu entnehmen. Zur Berechnung der Mittelwerte wurden als Vergleichsgruppe die Veränderungen der Schweine Nr. 7 - 10 am ersten Fiebertag (entspricht dem Tag 0 in den Tabellen im Tabellenanhang) herangezogen.

Tabelle 8: Mittelwerte ($\bar{x}$) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (HK), mittlerer Hb-Konzentration im E-Volumen (MCHC), Leukozyten (L), Retikulozyten (R), Gesamtbilirubin (GB), Harnstoff (Hst), Eisen (Fe), Totaler Eisenbindungskapazität (TEBK) und Kupfer (Cu) bei Eisenmangel- und Eperythrozoonose-Anämie

	Eperythrozoonose-Anämie	Eisenmangel-Anämie
$\bar{x}_T$	40,238 °C	39,532 °C
$\bar{x}_E$	3,525	3,593
$\bar{x}_{Hb}$	6,350	5,571
$\bar{x}_{HK}$	20,250	20,571
$\bar{x}_{MCHC}$	31,510	27,044
$\bar{x}_L$	21350	11750
$\bar{x}_R$	158,250	188,286
$\bar{x}_{GB}$	0,408	0,259
$\bar{x}_{Hst}$	45,750	28,857
$\bar{x}_{Fe}$	112,675	45,757
$\bar{x}_{TEBK}$	431,775	595,757
$\bar{x}_{Cu}$	185,150	202,686

3.2.5.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Die Tiere zeichnete Schwäche und Anämie aus, durch ihre verminderten Körpergewichte unterschieden sie sich deutlich von ihren gesunden Wurfgeschwistern. Die Körpertemperatur blieb immer innerhalb der für die einzelnen Gewichtsklassen angegebenen Grenzen ($\bar{x}$ = 39,532 °C). Bei der hämatologischen Untersuchung waren stark erniedrigte Erythrozytenwerte (bis zu 1,7 Mio/µl) sowie entsprechend veränderte Hämoglobin- und Hämatokritwerte auffällig. Die Leukozytenzahlen lagen meist unter 10000/µl, während extrem viele Retikulozyten gefunden wurden (bis zu 237 Retikulozyten/1000 Erythrozyten). Die Auswertung des Differentialblutbildes ergab keine Veränderungen. Im Blutausstrich fielen Polychromasie und Anisozytose auf. Bilirubin- und Harnstoffkonzentrationen blieben innerhalb der Normbereiche, während die Serumeisenkonzentrationen erniedrigt waren (bis zu 40,5 µg/100 ml). Die TEBK ergab entsprechend hohe Meßwerte. Die Kupferkonzentrationen waren bei einzelnen Tieren hoch (bis zu 309,5 µg/100 ml).

3.2.6 KONTROLLUNTERSUCHUNGEN VOR UND NACH ENTMILZUNG DER VERSUCHSTIERE

Um überprüfen zu können, ob allein die Entmilzung der Tiere zu Veränderungen der Blutwerte führte, wurden bei 6 Tieren (Nr. 42 - 47) in gleichen Zeitabständen jeweils 2 Blutuntersuchungen vor und nach dem operativen Eingriff durchgeführt (vgl. Tabelle 9). In Tabelle 39 im Tabellenanhang sind die Einzelwerte dieser Untersuchung zusammengestellt.

3.2.6.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Bei allen 6 Tieren waren keine Störungen des Allgemeinbefindens festzustellen. Auch die hämatologischen Untersuchungen ergaben keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Bei 2 Tieren war ein leichter Abfall der Erythrozytenwerte zu verzeichnen (bis zu 0,7 Mio/µl). Bei der folgenden Blutuntersuchung waren aber wieder die Ausgangswerte erreicht. Die Leukozytenzahlen waren vereinzelt etwas erhöht. Die individuellen Schwankungen waren jedoch nicht direkt mit dem operativen Eingriff in Zusammenhang zu bringen. Alle weiteren Blutparameter zeigten keine auffälligen Veränderungen.

Tabelle 9: Mittelwerte ($\bar{x}$) von Temperatur (T), Erythrozyten (E), Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (HK), mittlerer Hb-Konzentration im E-Volumen (MCHC), Leukozyten (L), Retikulozyten (R), Gesamtbilirubin (GB), Harnstoff (Hst), Eisen (Fe), Totaler Eisenbindungskapazität (TEBK) und Kupfer (Cu) vor und nach Splenektomie der Schweine Nr. 42 - 47

	vor Splenektomie	nach Splenektomie
$\bar{x}_T$	39,163	39,300
$\bar{x}_E$	6,267	6,197
$\bar{x}_{Hb}$	9,385	9,683
$\bar{x}_{HK}$	31,833	30,167
$\bar{x}_{MCHC}$	32,075	32,093
$\bar{x}_L$	20283	21133
$\bar{x}_R$	50,667	44,917
$\bar{x}_{GB}$	0,170	0,220
$\bar{x}_{Hst}$	31,333	32,250
$\bar{x}_{Fe}$	121,775	118,942
$\bar{x}_{TEBK}$	483,842	491,058
$\bar{x}_{Cu}$	170,133	162,617

3.2.7 VORZEICHENTEST NACH DIXON UND MOOD

Der Vorzeichentest nach DIXON und MOOD (1946) wurde zum Vergleich der im akuten Eperythrozoonoseanfall parenteral applizierten Wirkstoffe (Oxytetracyclin, Chloramphenicol, Doxycyclin, Chloroquin) herangezogen. Arsanilsäure konnte für diesen Test nicht berücksichtigt werden, da während der 6wöchigen oralen Verabreichung dieses Wirkstoffes zusätzlich Oxytetracyclin (20 mg/kg KGW) zur Bekämpfung akuter Eperythrozoonoseanfälle eingesetzt werden mußte.

Bei allen Tieren wurden jeweils die Temperaturdifferenzen sowie die Veränderungen der Bilirubinwerte und der Erythrozyten- und Eperythrozoenzahlen bei der 1. Behandlung (entspricht dem Tag O in den einzelnen Tabellen im Tabellenanhang) mit einem Medikament berechnet. Dabei wurde der Tag mit der höchsten Körpertemperatur mit dem Tag verglichen, an dem das Tier erstmals wieder eine normale Körpertemperatur aufwies. Die Differenzen bei den Erythrozyten-, Gesamtbilirubin- und Eperythrozoenzahlen wurden an denselben Tagen berechnet. Wurde eine Verbesserung der klinisch-hämatologischen Befunde erzielt, so erhielten die errechneten Differenzen ein positives Vorzeichen. Bei schlechter werdenden oder gleichbleibenden Werten wurde die Wirkung des Arzneimittels gleich O gesetzt. In der Folge wurden die Differenzen jedes Medikamentes mit den Differenzen der übrigen überprüften Arzneimittel verglichen. Auf diese Weise wurden die Einzelwerte aller Versuchstiere berücksichtigt und die Arzneimittelwirkungen konnten durch die Anzahl der erreichten Pluspunkte miteinander verglichen werden.

In der folgenden Tabelle 10 sind die im Vergleich errechneten Werte zusammengestellt. Vor dem Querstrich sind die im Vergleich erreichten Pluspunkte angegeben, hinter dem Querstrich stehen die erreichbaren Höchstwerte in dem jeweiligen Vergleich. Die Schranken für den Vorzeichentest entstammen den Angaben von VAN der WAERDEN (1957) bei zweiseitiger Fragestellung auf dem 5 %-Niveau.

Tabelle 10: Vergleich der einzelnen Behandlungen

	OTC 20	OTC 10	DOX	CL	R
OTC 20		28,5/48	44,5/64	24,5/48	29 /48
OTC 10	19,5/48		32,5/48	35,5/48	32 /48
DOX	19,5/64	15,5/48		12,5/48	16 /48
CL	23,5/48	19,5/36	35,5/48		24,5/36
R	19 /48	14,5/36	32 /48	11,5/48	

4 BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Nach der von SPLITTER (1950) beschriebenen Methode wurde 27 Schweinen das Vollblut infizierter Tiere übertragen. Bei 21 Tieren wurde zusätzlich 4 Wochen vor Versuchsbeginn eine Splenektomie durchgeführt. Das klinische Bild der Eperythrozoonose stellte sich wie folgt dar: Erste Anzeichen waren ein leichter Ikterus der Skleren und der sichtbaren Schleimhäute. Die folgende Erhöhung der Körpertemperatur war von ikterischen Veränderungen der gesamten Körperoberfläche begleitet. Schwäche, Apathie und verminderte Futteraufnahme folgten. Diese Beobachtungen stimmten mit den Angaben fast aller Autoren überein. Zyanotisch verfärbte Ohrränder und -spitzen, wie BOLLWAHN (1982) berichtete, waren bei einzelnen Tieren zu beobachten. Urtikaria-ähnliche Hautreaktionen traten bei einem Tier auf. Die Rötung und Quaddelbildung auf der gesamten Körperoberfläche bildete sich nach etwa 36 Stunden wieder zurück. Zur Entwicklung der festgestellten Hautveränderungen kam es wahrscheinlich durch Freisetzung von Mediatoren (Histamin u.a.), die durch Permeablitätsstörungen an den kleinen Hautgefäßen zu den beobachteten Reaktionen führten (WEISS 1978). Durch den Erregernachweis während der Fieberanfälle wurde die Eperythrozoonose diagnostisch abgesichert. Die zahlreich auftretenden Erreger stellten sich lichtmikroskopisch als blau-violette kokkoide oder ringförmige Gebilde dar, die vorwiegend auf, aber auch zwischen den Erythrozyten zu finden waren.

Kokkoide Erregerformen traten vorwiegend zu Beginn des Fieberanfalles auf, danach waren zunehmend Ringformen zu beobachten. Der Befall weißer Blutzellen durch den Erreger konnte nicht nachgewiesen werden. Diese Befunde stimmten mit den licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen von POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) überein. Bei allen in der akuten Fieberphase entnommenen Blutproben war die von BOLLWAHN (1982) und HOFFMANN et al. (1981) beobachtete Mikroagglutination festzustellen, die bei Erwärmung der Blutproben auf 37 °C verschwand und die Durchführung der hämatologischen Untersuchungen erlaubte. Auffallend war bei den Blutproben auch die deutliche Gelbfärbung des Serumüberstandes. Bei den erkrankten Tieren wurden fallende Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwerte gemessen. Das gleichzeitige Absinken von Hämoglobin- und Hämatokritwerten ergab weitgehend im Normbereich bleibende MCHC-Werte, was die hämolytische Anämie der Eperythrozoonose als normochrome Anämie charakterisiert. Die von POSPISCHIL und HOFFMANN (1978) durchgeführten Erythrozyten-Messungen, die einen normozytären Charakter dieser Ikteroanämie ergaben, fanden sich in den eigenen mikroskopischen Untersuchungen subjektiv bestätigt. Vor der Erhöhung der Körpertemperatur wurde ein Anstieg der Leukozyten- und Retikulozytenzahlen beobachtet. Das Maximum erreichten die Blutzellen mit dem Temperaturmaximum oder 1 - 2 Tage später. Die segmentkernigen Granulozyten gingen mit einsetzendem Fieber zurück, der Anteil stabkerniger Granulozyten nahm zu (bis zu 48 % stabkernige Granulozyten) und blieb auch im weiteren Verlauf des Krankheitsgeschehens erhöht. In Abhängigkeit von den Fieberanfällen war ein leichter Anstieg der

eosinophilen Granulozyten zu beobachten, die Normbereiche wurden jedoch nicht überschritten (Höchstwert: 7 % eosinophile Granulozyten). Die dargestellten Veränderungen wurden schon früher beschrieben. So berichteten SPLITTER (1950), KORN und MUSSGAY (1968) und BOLLWAHN (1982) von Leukozytosen mit Kernlinksverschiebung. Die Zunahme der Leukozyten ist auch schon makroskopisch durch einen breiteren Leukozytensaum im Hämatokritröhrchen festzustellen. Der steigende Anteil jugendlicher Blutzellen ist als infektionsbedingte Reaktion der Leukopoese einzustufen. Absinkende Eisenwerte sowie steigende Konzentrationen bei der totalen Eisenbindungskapazität, dem Gesamtbilirubin und dem Harnstoff waren bei der serologischen Untersuchung zu finden. Die Kupferkonzentrationen blieben dagegen stets im physiologischen Bereich.

Im ersten Versuchsabschnitt wurde bei 10 Tieren eine 6wöchige Behandlung mit Arsanilsäure (Pro-Gen^{R}, WDT) durchgeführt, wobei täglich 10 mg/kg KGW oral verabreicht wurden. Diese Menge entspricht einem Futtermittelanteil von 200 - 250 ppm. Sechs der künstlich infizierten Tiere waren zu Versuchsbeginn nicht entmilzt, 4 Tiere waren splenektomiert.

Bei den nicht entmilzten Tieren konnten im Behandlungszeitraum keine für die Eperythrozoonose charakteristischen Veränderungen festgestellt werden. Die gemessenen Körpertemperaturen zwischen 39,325 °C und 39,5 °C lagen ebenso wie alle anderen untersuchten Parameter innerhalb der von JAKSCH und GLAWISCHNIG (1976) angegebenen Grenzen.

Nach Absetzen des Medikamentes wurden die 6 Tiere entmilzt, wodurch charakteristische Eperythrozoonoseanfälle ausgelöst werden konnten. Dieses Behandlungsergebnis zeigt, daß auch latente Infektionen durch eine mehrwöchige hochdosierte Arsanilsäure-Medikation nicht eliminiert werden können. Die Beobachtung deckt sich insofern mit den Befunden von SMITH (1981), als er latent infizierte Schweine bereits mit 90 ppm Arsanilsäure vor akuter Eperythrozoonose bewahren konnte.

Die 4 entmilzten und infizierten Schweine zeigten zu Beginn der Behandlung mit Arsanilsäure noch eine deutlich erhöhte Körpertemperatur ($\bar{x}$ = 40,238 °C). In 6 - 12tägigen Abständen kam es bei ihnen sogar zum fieberhaften Anstieg der Körpertemperatur, was die Anwendung von Oxytetracyclin (20 mg/kg KGW) erforderlich machte. Mit zunehmender Dauer der Arsanilsäurebehandlung gingen die Temperaturerhöhungen immer weniger über den Normalbereich hinaus und blieben schließlich gegen Ende der Behandlung im Niveau physiologischer Werte ($\bar{x}$ = 39,52 °C). Die Ausprägung der klinischen Symptome nahm in ähnlicher Weise ab, so waren gegen Ende der Behandlung fast keine ikterischen Veränderungen der Tiere mehr zu beobachten. Bei einem Tier traten die von SCHMID (1983) beschriebenen Vergiftungenssymptome durch Arsanilsäure auf. Der Fieberanfall führte bei diesem Tier zu einer hohen Gewichtsabnahme, wodurch sich die pro kg KGW aufgenommene Arzneimittelmenge auf toxische Dosen erhöhte. Bewegungsstörungen, Hyperämie und Hyperästhesie der Haut waren die auffälligsten Intoxikationssymptome.

Die hämatologische Untersuchung aller 4 Versuchstiere ergab zu Behandlungsbeginn erniedrigte Werte des roten Blutbildes ($\bar{x}_E$ = 3,525 Mio/µl; $\bar{x}_{Hb}$ = 6,35 g/100 ml; $\bar{x}_{HK}$ = 20,25 Vol%), was auf die vorangegangenen Eperythrozoonoseanfälle zurückzuführen ist. Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwerte sanken bis zum 12. Behandlungstag weiter ab, erreichten aber gegen den 42. Tag nahezu physiologische Bereiche ($\bar{x}_E$ = 4,825 Mio/µl; $\bar{x}_{Hb}$ = 9,375 g/100 ml; $\bar{x}_{HK}$ = 29,25 Vol%). Leukozyten und Retikulozyten veränderten sich in der eingangs beschriebenen Weise, allerdings waren auch hier gegen Behandlungsende die Veränderungen weit weniger ausgeprägt. Die bei dieser Versuchsgruppe zusätzlich überprüften Thrombozytenzahlen ergaben keine Abweichungen von den Normalwerten. KORN und MUSSGAY (1968) dagegen stellten bei ihren Untersuchungen eine Beeinträchtigung des Gerinnungssystems fest. Mit Eperythrozoonose infizierte Tiere zeigten einen deutlichen Abfall der Thromboplastinzeit (Quickwerte) auf 50 bis 30 %. SMITH (1981) hatte ein Absinken der Thrombozytenzahlen beobachtet.

Die Erregerzahlen konnten im Verlauf der Behandlung von durchschnittlich 1250 auf 25 je 1000 Erythrozyten reduziert werden. Die anfangs erhöhten Bilirubin- und Harnstoffwerte zeigten gegen Behandlungsende kaum noch Veränderungen. Die Bilirubinämie läßt sich durch den starken Erythrozytenzerfall erklären, da die Leber nach KARLSON (1974) bei starker Erythrozytolyse nicht mehr in der Lage ist, die anfallenden Mengen direkten Bilirubins an Glucuronsäure zu binden und auszuscheiden. Die beim akuten Eperythrozoonoseanfall erniedrigten Eisenkonzentrationen stehen ebenfalls mit dem Erythrozytenzerfall in Zusammenhang. Das im Serum vorliegende

Eisen wird in die blutbildenden Organe abgeführt. Dadurch sinkt die Transporteisenkonzentration, während die totale Eisenbindungskapazität sich entsprechend erhöht. Das Ansteigen der Eisenkonzentrationen nach dem Fieberschub erklärt sich dadurch, daß der Körper durch die Freisetzung seines Speichereisens ein weiteres Absinken verhindert. Die von SPENCER (1940), SPLITTER (1950) und MÜLLER und NEDDENRIEP (1979) beschriebene Hämosiderose in den Organen des RES spricht dafür, daß die Eisendepots des Körpers durch die bei der Erythrozytolyse freigesetzten Eisenmengen sogar noch aufgestockt werden. Die erhöhten Harnstoffwerte werden möglicherweise durch die Nierenschädigungen ausgelöst, die einigen Autoren (QUIN 1938; CAMPBELL 1945; KORN und MUSSGAY 1968) bei den pathologischen Untersuchungen auffielen, oder spiegeln vorübergehende Funktionsstörungen wieder, die auf eine Minderdurchblutung der Niere infolge hochgradiger Anämie zurückgehen. Diese Interpretation würde auch die Normalisierung der Harnstoffwerte nach Restitution des roten Blutbildes erklären.

Im 2. Versuchsabschnitt wurde die Wirkung von Tetracyclinen auf diese Erkrankung überprüft. Alle 7 untersuchten Tiere waren zu Versuchsbeginn infiziert und entmilzt. Vier dieser Tiere erhielten beim akuten Fieberschub 20 mg Oxytetracyclin/kg KGW intramuskulär verabreicht (Terramycin^{R}/LA-Injektionslösung, Pfizer GmbH, Karlsruhe). Spätestens 2 Tage nach dieser einmaligen Injektion stellte sich bei allen Tieren eine deutliche Besserung der klinischen Befunde ein. Bei 3 weiteren Tieren wurde in der akuten Phase Oxytetracyclin in einer Dosierung von 10 mg/kg KGW intramuskulär eingesetzt (Terramycin^{R}-100-Injektionslösung, Pfizer GmbH, Karlsruhe). Diese Behandlung wurde an 2 aufeinander-

folgenden Tagen durchgeführt. Nach 6 Tagen war bei allen Tieren das Allgemeinbefinden ungestört. Bei beiden Präparaten ergab die Erregerkontrolle bis einen Tag nach der Behandlung eine anhaltende Steigerung der Eperythrozoenkonzentration im Blut. Danach fiel sie steil ab und erreichte nach durchschnittlich 6 Tagen ein Minimum. Die völlige Eliminierung der Eperythrozoen gelang nicht. Die ausgeprägte Polychromasie in den May-Grünwald-gefärbten Blutausstrichen bestätigte die Befunde von SPLITTER und WILLIAMSON (1950) sowie von BIBERSTEIN et al. (1956). Dieser mikroskopische Befund ist ein weiteres Zeichen für die gesteigerten regeneratorischen Vorgänge als Reaktion auf die hämolytische Anämie der Eperythrozoonose. Das weitere Absinken der Erythrozyten sowie der Hämoglobin- und Hämatokritwerte konnte durch diese Medikamente momentan nicht verhindert werden. Eine Normalisierung dieser Werte stellte sich erst allmählich ein. Die beim Fieberanfall erhöhten Bilirubin- und Harnstoffwerte sowie die erniedrigten Eisenkonzentrationen im Serum dagegen normalisierten sich kurzfristig bis zum 6. Tag nach Behandlungsbeginn. Die anderen untersuchten Blutparameter (weißes Blutbild, Kupfer) blieben während des gesamten Versuchsabschnittes weitgehend unverändert.

Als weiteres Tetracyclin wurde bei 4 entmilzten und infizierten Tieren das Doxycyclin (Vibravenös^{R}, Pfizer GmbH, Karlsruhe) eingesetzt. Bei akutem Fieberanfall wurde das Medikament in einer Dosierung von 5 mg/kg KGW am 1. Tag und 2,5 mg/kg KGW am 2. Tag intravenös verabreicht. In der Literatur wird für dieses Tetracyclin eine hohe Resorptionsrate angegeben (BRUNS 1977), was einen wirkungsvolleren Einsatz

dieses Medikamentes erwarten ließ als bei Oxytetracyclin-haltigen Präparaten. Bei den untersuchten Tieren verschlechterte sich allerdings das Allgemeinbefinden unter der Doxycyclin-Behandlung zusehends. Die Körpertemperatur stieg nach dem 1. Behandlungstag weiter an (von $\bar{x}$ = 41,013 auf $\bar{x}$ = 41,4 ^{o}C). Die Erregerzahlen blieben unverändert hoch, die Werte des roten Blutbildes sanken weiter ab und entsprechend veränderten sich die Bilirubin-, Harnstoff- und Eisenkonzentrationen im Serum. Bei den im akuten Fieberschub gemessenen Parametern war somit keine Beeinflussung durch das Arzneimittel zu erreichen, auch die übrigen Parameter ließen bei der Untersuchung keinen Doxycyclin-Effekt erkennen.

Diese Beobachtungen widersprechen den Befunden von SPLITTER (1957), dem es gelungen war, bei intramuskulärer Verabreichung von 6 - 20 mg Tetracyclin/kg KGW nach 24 Stunden ein ungestörtes Allgemeinbefinden bei den betroffenen Tieren zu erreichen und die Erregerzahlen bereits 6 Stunden nach dieser Behandlung deutlich zu reduzieren.

Im 3. Versuchsabschnitt wurde bei 3 entmilzten und infizierten Tieren Chloramphenicol (Leukomycin^{R}-Lösung 20 %ig, Bayer Leverkusen) auf seine Wirksamkeit gegen Eperythrozoon suis überprüft. Bei akuten Krankheitsfällen wurde das Arzneimittel in einer Dosierung von 20 mg/kg KGW intramuskulär verabreicht. Die Behandlung erfolgte jeweils an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. Dabei konnte bereits am Tag nach der 2. Chloramphenicol-Injektion Fieberfreiheit und Besserung der klinischen Anzeichen bei allen Tieren beobachtet werden. Die hämatologischen Befunde konnten nicht verbessert werden: Die Erregerzahlen wurden

während des Fieberanfalls zwar deutlich reduziert, die gefundenen Werte waren jedoch wesentlich höher als vor Beginn der Behandlung ($\bar{x}$ vor Behandlung = 100 Eperythrozoen/1000 Erythrozyten; $\bar{x}$ nach Behandlung = 1333 Eperythrozoen/1000 Erythrozyten). Die Werte des roten Blutbildes zeigten sich durch die Behandlung weitgehend unbeeinflußt. Erhöhte Bilirubin- und Harnstoffwerte sowie erniedrigte Eisenkonzentrationen im Serum wurden in Abhängigkeit von den Fieberanfällen gemessen. Die übrigen untersuchten Blutparameter (Differentialblutbild, Kupferkonzentrationen) blieben unverändert. Bei einzelnen Tieren konnte nach mehreren Fieberanfällen auf eine Behandlung am 2. Tag verzichtet werden, da zu diesem Zeitpunkt schon durch die einmalige Chloramphenicol-Injektion Fieberfreiheit erreicht war. Diese Tatsache könnte mit der verbesserten Kondition der Tiere und dem höheren Körpergewicht in Zusammenhang stehen. Die Häufigkeitsrate der akuten Krankheitsschübe in Abhängigkeit von der Dauer der Infektion ist auch in anderen Versuchsabschnitten beobachtet worden. Sie scheint unabhängig von den angewandten Medikamenten aufzutreten und könnte als Prämunität interpretiert werden, wie sie auch bei parasitären Erkrankungen vorkommt (BOCH und SUPPERER 1983).

Im 4. Versuchsabschnitt wurde Chloroquin (Resochin^{R}-Tabletten und -Lösung, Bayer Leverkusen) bei 3 entmilzten und infizierten Tieren angewandt. Einem Tier wurde das Präparat 3 Tage lang oral verabreicht. Die Dosierung betrug am 1. Tag 26,5 mg wirksame Substanz/kg KGW, an den beiden folgenden Tagen wurde 1/3 dieser Arzneimittelmenge verabreicht. Den beiden anderen Tieren wurden am 1. Tag zweimal im Abstand von 3 Stunden 0,2 ml einer 5 %igen Resochin^{R}-Lösung injiziert. An den folgenden 3 Tagen wurde das Medikament oral verabfolgt. Dabei erhielten die Tiere die vom Hersteller für den Menschen angegebene verträgliche Höchstmenge von 600 mg/Tag.

Die der Eperythrozoonose ähnliche Symptomatik der Malaria sowie die von BRUNS (1977) angegebene starke Anreicherung von Chloroquin in der Leber, Milz, Niere, Lunge, in den Leukozyten, Erythrozyten, im ZNS und Intestinum, also in auch bei der Eperythrozoonose betroffenen Organen und Zellen, ließ eine Chloroquin-Wirkung bei akuten Fieberanfällen vermuten. Die Untersuchungen gaben jedoch keine Beeinflussung klinischer Erscheinungsbilder (Ikterus, Anämie, Fieber) zu erkennen. Fieberfreiheit konnte nur bei dem Tier erreicht werden, das die höchste Arzneimittelkonzentration (26,5 mg/kg KGW) erhalten hatte. Auffallend war bei diesem Tier, daß am 2. und 3. Behandlungstag keine Eperythrozoen mehr im Blutausstrich nachgewiesen werden konnten. Nach Absetzen des Medikamentes nahmen die Erregerzahlen jedoch wieder zu (bis auf 5000 Eperythrozoen/1000 Erythrozyten). Bei einem weiteren Fieberschub konnte dieser Behandlungseffekt nicht reproduziert werden. Der Fieberanfall war nur mit Hilfe von Oxytetracyclin (20 mg/kg KGW) zu bekämpfen. Bei den beiden mit niedrigeren Chloroquin-Dosen behandelten Tieren blieb die Erregerzahl nach 4tägiger Behandlung unbeeinflußt. Besserung des roten und weißen Blutbildes war bei keinem der Versuchstiere festzustellen. In den Blutausstrichen fielen die ausgeprägte Polychromasie sowie zahlreiche Howell-Jolly-Körperchen auf.

Um die für die hämolytische Anämie der Eperythrozoonose typischen hämatologischen Veränderungen genauer herausstellen zu können, wurden Vergleichsuntersuchungen an 14 Saugferkeln mit Symptomen der sogenannten Saugferkelanämie durchgeführt. Adspektorisch fielen die

Tiere durch Blässe, träges Verhalten und reduziertes Gewicht auf. Die mikroskopische Untersuchung des Ferkelblutes ergab eine starke Polychromasie und Anisozytose. Die Werte des roten Blutbildes waren sehr niedrig. Die errechneten MCHC-Werte (vergleiche Tab. 8) sprachen für das Vorliegen einer hypochromen Anämie ($\bar{x}_{MCHC}$ = 27,044 Vol%). Diese ausgeprägte Blutarmut wurde von auffallend niedrigen Serumeisenkonzentrationen (Minimum: 14,5 µg/100 ml) und hoher TEBK (Maximum: 683,3 µg/ml) begleitet, was in Verbindung mit den vorher genannten Veränderungen dem Bild der Eisenmangelanämie entspricht. Die bei allen Saugferkeln stark erhöhten Retikulozytenzahlen (bis zu 237 Retikulozyten/1000 Erythrozyten) sind als Ausdruck der gesteigerten Erythropoese zu interpretieren. Das weiße Blutbild der anämischen Ferkel war dagegen kaum verändert. Nur bei einigen Tieren konnte ein Anstieg der stabkernigen Granulozyten verzeichnet werden. Die Bilirubin- und Harnstoffwerte blieben weitgehend innerhalb der physiologischen Grenzen. Wie aus Tabelle 8 zu entnehmen ist, charakterisieren die MCHC-Werte bei der Eperythrozoonose eine normochrome Anämie ($\bar{x}_{MCHC}$ = 31,51 Vol%). Die durchschnittlichen Serumeisenkonzentrationen lagen wesentlich höher als bei der Saugferkelanämie ($\bar{x}$ = 112,675 µg/100 ml), die TEBK-Werte waren entsprechend niedriger (431,775 µg/100 ml). Bilirubin- und Harnstoffkonzentrationen lagen bei der hämolytischen Anämie fast doppelt so hoch ($\bar{x}_{GB}$ = 0,408 mg/100 ml; $\bar{x}_{Hst}$ = 45,750 mg/100 ml) wie bei der Eisenmangelanämie.

Bei einer weiteren Versuchsgruppe (6 Tiere) wurden klinische und hämatologische Untersuchungen vor und nach der Splenektomie untersucht. Die Tiere waren zu diesem Zeitpunkt nicht infiziert. Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens konnten nach der Operation

nicht festgestellt werden. Die untersuchten Blutparameter blieben innerhalb der physiologischen Grenzen. Vereinzelt traten vermehrt stabkernige Granulozyten als Reaktion auf klinisch unerhebliche Wundheilungskomplikationen auf. Die von DIPEOLU et al. (1983) beschriebenen Veränderungen nach Splenektomie - absinkende Werte der Parameter des roten Blutbildes sowie Anstieg der Gesamtleukozytenzahl - konnten nicht bestätigt werden. Die von diesen Autoren erhobenen Befunde sind möglicherweise auf stärkere Blutverluste anläßlich der Operation und Störungen in der Wundheilung zurückzuführen.

Für die Überprüfung des Behandlungseffektes der parenteral angewandten Wirkstoffe (Oxytetracyclin, Doxycyclin, Chloramphenicol, Chloroquin) ist der Vorzeichentest nach DIXON und MOOD (1946) herangezogen worden. Das Behandlungsergebnis verlangt jedoch eine differenzierte Betrachtung, da die Behandlungsweisen variierten. Arsanilsäure wurde in Dauermedikation oral verabreicht, wobei als Behandlungsziele die Eliminierung der latenten Infektion sowie die Unterdrückung akuter Eperythrozoonoseanfälle vorgegeben waren. Keines der beiden Ziele wurde erreicht. Auch tendenziell ließ die Dauermedikation der Arsanilsäure keinen klinisch verwertbaren Effekt erkennen. Dieses Ergebnis widerspricht den Erfahrungen und Empfehlungen amerikanischer Autoren (SMITH 1981), die in der Arsanilsäure-Applikation eine Möglichkeit sahen, eine Bestandssanierung erfolgreich durchzuführen. Aus dem Verlauf der eigenen Untersuchungen ist jedoch der Schluß zu ziehen, daß es sich bei den vermeintlichen Arsanilsäure-Effekten die bei infizierten, aber splenektomierten Versuchstieren in einer allmählichen Intensitätsminderung wiederkehrender

Eperythrozoonose-Anfälle bestehen, um die Entwicklung einer Infektionsimmunität (Prämunität) handelt. Dieser Vorgang ist auch nach Anwendung anderer Medikamente zu beobachten, die ausschließlich zum Kupieren akuter Rickettsiämien appliziert werden. Sofern es gelingt, die bei splenektomierten, infizierten Versuchstieren zunächst in etwa 6 - 8tägigen Abständen wiederkehrenden Eperythrozoonoseanfälle mit hochgradiger Rickettsiämie durch injizierbare Medikamente zu unterdrücken, werden die Erkrankungsintervalle länger und die Anfälle weniger heftig, bis sie schließlich ganz aussetzen (etwa 8 Wochen post infectionem), ohne daß Erregerfreiheit eingetreten wäre. Da mit der Arsanilsäure-Applikation weder therapeutische noch prophylaktische Wirkungen zu erzielen waren, ist ihre Verwendung in der Eperythrozoonose-Behandlung von fraglichem Wert.

Die Wirkstoffe Oxytetracyclin (Terramycin/LA[1], Terramycin-100[1]), Doxycyclin (Vibravenös[1]), Chloramphenicol (Leukomycin[2]) und Chloroquin (Resochin[2]) sind im Gegensatz zur Arsanilsäure für die gezielte Behandlung akuter Eperythrozoonoseanfälle angewandt und jeweils 1 - 3mal ab dem Krankheitshöhepunkt injiziert worden. Ihre Wirksamkeit ist vor allem an Hand folgender Kriterien beurteilt worden: Entfieberung, Rückgang der Rickettsiämie und der Bilirubinämie sowie der Besserung des Allgemeinzustandes. Nach dem Vorzeichentest, dessen Anwendbarkeit bei den parenteral applizierten Medikamenten wegen ihrer einheitlichen Indikation uneingeschränkt möglich ist, ergibt sich eine eindeutige Rangfolge in der therapeutischen Wirksamkeit der geprüften Medikamente. Da offensichtlich

---

1 Handelsname der Pfizer GmbH, Karlsruhe

2 Handelsname der Bayer, Leverkusen

auch die Formulierung der Wirkstoffe für ihre Effektivität mitentscheidend war, berechnet sich die Rangfolge wie folgt: Terramycin/LA[1], Leukomycin[2], Terramycin-100[1], Vibravenös[1], Resochin[2].
Mit dem Wirkstoff Oxytetracyclin in der Terramycin/LA[1]-Formulierung ist regelmäßig der sicherste Therapieeffekt erzielt worden. Eine Erregereliminierung gelang jedoch nicht. Effektivitätsminderungen im Sinne einer Resistenzentwicklung sind bei regelmäßig wiederholter Oxytetracyclin-Anwendung nicht beobachtet worden.

Hämatologisch charakterisieren folgende Parameter die hämolytische Anämie der Eperythrozoonose:
Das frisch entnommene, wäßrige Blut zeigt bei Abkühlung eine typische Mikroagglutination, die bei Erwärmung auf 37 °C wieder verschwindet. Die ikterische Verfärbung des Serumüberstandes ist äußeres Anzeichen für die durch Erythrozytolyse bedingte Bilirubinämie. Die stark abfallenden Hämoglobin- und Hämatokritwerte begleiten diesen Erythrozytenzerfall und ergeben dadurch bei Berechnung der MCHC-Werte das Bild einer normochromen Anämie (MCHC>30 Vol%). Ebenfalls durch die Erythrozytolyse bedingt kommt es zum Absinken der Serumeisenkonzentrationen sowie zum Ansteigen der Werte der totalen Eisenbindungskapazität. Renale Minderdurchblutung im Zuge der Anämie führt zur Erhöhung der Harnstoffkonzentration im Serum. In Giemsa-gefärbten Blutausstrichen sind beim akuten Fieberschub die kokkoiden und ringförmigen Eperythrozoen als basophile Gebilde an und zwischen den Erythrozyten sichtbar. Die im May-Grünwald-gefärbten Blutausstrich feststellbare Leukozytose mit Kernlinks-

---

1 Handelsname der Pfizer GmbH, Karlsruhe
2 Handelsname der Bayer, Leverkusen

verschiebung zeigt sich auch im breiteren Leukozytensaum im Hämatokritröhrchen. Mit Brillantkresylblaugefärbte Blutausstriche ließen stark erhöhte Retikulozytenzahlen erkennen.

Die dargestellten hämatologischen Befunde erlauben eine klare Abgrenzung der hämolytischen Anämie der Eperythrozoonose von anderen beim Schwein häufiger auftretenden Anämieformen, nämlich der hypochromen Anämie an Eisenmangel leidender Ferkel und der Blutungsanämie an Rhinitis atrophicans oder Magenulcera erkrankter älterer Schweine.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungen zur hämatologischen Charakterisierung der Eperythrozoonose und ihrer medikamentellen Behandlung sind an splenektomierten und experimentell mit Eperythrozoon suis (E.suis) infizierten Versuchsschweinen vorgenommen worden. Die Infektion führte regelmäßig innerhalb 6 - 8 Tagen zu einer hochgradigen Rickettsiämie (bis zu 10 000 E.suis/1000 Erythrozyten) mit Fieber (41 - 42 °C), Ikterus und schwer gestörtem Allgemeinbefinden. Die mit dem Fieberanstieg einsetzende Erythrozytolyse verursachte anhaltende normochrome Anämie und Retikulozytose sowie vorübergehende Bilirubinämie, Azotämie und Hyposiderinämie. Außerdem entwickelten sich parallel zu den Anfällen Leukozytosen mit Kernlinksverschiebung. Die Kupferkonzentrationen im Serum blieben unverändert.

Die Behandlungsversuche mit der oralen Dauermedikation von Arsanilsäure zur Eliminierung latenter Infektionen und Unterdrückung akuter Eperythrozoonose-Anfälle verliefen ausnahmslos ohne Erfolg, so daß die Arsanilsäure-Medikation für die Eperythrozoonose-Behandlung wertlos erscheint.

Gezielte Injektionsbehandlungen mit Oxytetracyclin, Doxycyclin, Chloramphenicol und Chloroquin während akuter Eperythrozoonose-Anfälle führten nur nach Anwendung von Oxytetracyclin und Chloramphenicol zur Unterdrückung der Rickettsiämie, ohne jedoch eine Erregereliminierung zu erreichen.

Nach Überstehen mehrerer akuter Eperythrozoonose-schübe entwickelten sich zunehmend längere anfallsfreie Intervalle, die schließlich in eine klinische Heilung übergingen. Wegen der Persistenz der Infektion wird diese klinisch symptomfreie Phase als Prämunität angesprochen.

6 SUMMARY

"Investigations of hematology and therapy in eperythrozoonosis of swine"

Investigations of the hematologic characterization of eperythrozoonosis and its medical treatment were conducted on splenectomized pigs experimentally infected with E.suis. The infection routinely led to high-grade rickettsemia (up to 10 000 E.suis/1000 erythrocytes) with fever (41 - 42 °C) , icterus and very poor general condition within 6 - 8 days. The erythrocytolysis which accompanied the onset of fever caused a normochromic anemia of long duration with reticulocytosis as well as a short lasting bilirubinemia, acotemia and hyposiderinemia. Leucocytosis with left shift developed as well parallel to the onset of signs. The serum copper concentrations remained unaffected.

Attempts at treatment with long duration oral medication with arsanilic acid for elimination of the latent infection and suppression of acute cases of eperythrozoonosis were without exception unsuccessful. Thus the arsanilic acid medication seems to be of no value for the treatment of eperythrozoonosis.

Following appropiately dosed injections of oxytetracycline, doxycyclin, chloramphenicol and chloroquin during the acute phase of eperythrozoonosis, the oxytetracycline and chloramphenicol produced suppression of the rickettsemia but did not achieve an elimination of the agent.

After the pigs had survived several acute attacks of eperythrozoonosis attack-free intervals of increasing longer time developed, which finally resulted in clinical recovery. Because of the persistence of infection this clinically symptom-free phase is referred to as premunity.

7 LITERATURVERZEICHNIS

ADAMS, E.W., D.I.I. YLES und K.O. COCKRELL (1959)
Eperythrozoonosis in a herd of purebred landrace pigs
J.A.V.M.A. 135, 226-228

ADLER, S. und V. ELLENBOGEN (1934)
A note of two new blood parasites of cattle, eperythrozoon and bartonella
J. comp.Path. 47, 219-221

ANTHONY, H.D., D.C. KELLEY, D.L. NELSON und M.J. TWIEHAUS (1962)
Suppressing eperythrozoon infection in swine
Vet.Med. 57, 702-703

ANDRESEN, E., K.S. PRESTON, F.K. RAMSEY und L.N. BAKER (1965)
Further studies on haemolytic disease in pigs caused by anti-B_a
Am.J.vet.Res. 26, 303-309

BEGEMANN, H. (1975)
Klinische Hämatologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, 249-257

BENNET, P.C. (1969)
Eperythrozoonosis in animals
J.A.V.M.A. 154, 48-49

BERRIER, H.H. und R.E. GOUGE (1954)
Eperythrozoonosis transmitted in utero from carrier sows to their pigs
J.A.V.M.A. 124, 98-100

BIBERSTEIN, E.L., L.M. BARR, L.L. LARROW und S.J. ROBERTS (1956)
Eperythrozoonosis of swine in New York State
Cornell Vet. 46, 288-297

BOCH, J. und R. SUPPRER (1983)
Veterinärmedizinische Parasitologie
3. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg
23-25, 290-303

BOLLWAHN, W. (1982)
Die Eperythrozoonose (Ikteroanämie) der Schweine
Prakt. Tierarzt 12, 1043-1045

BREED, F. (1950)
Early pig troubles
Norden News 24, 15

BRONSCH, K. (1976)
Stoffwechsel der Mineralstoffe
in: SCHEUNERT, A. und A. TRAUTMANN (Hrsg.)
Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, 6. Aufl.
Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg 1976, 300-321

BROWNBACK, A. (1981)
Eperythrozoonosis as a cause of infertility
in swine
Vet.Med./Small Animal Clinical 76, 375-378

BRUNS, W. (1977)
Antibiotika und Chemotherapeutika
in: FORTH, W., D. HENSCHLER und W. RUMMEL (Hrsg.)
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und
Toxikologie, 2. Aufl., Bibliographisches Institut,
Mannheim 1977, 478-522 und 535-547

BUNDZA, A. und T.W. DUKES (1982)
Cutaneous and systemic porcine mastocytosis
Vet.Pathol. 19, 453-455

CAMPBELL, R.L. (1945)
Icteric condition found in hogs in Northern Missouri
North Amer.Vet. 26, 347-348

CERUTTI, C.G. (1939)
Recherches sur les piroplasmoses du porc
Ann.parasit. 17, 114

CLAXTON, M. und J.P. KUNESH (1975)
Eperythrozoonosis in swine.
Iowa State University Vet. 37, 82-83

CLEMENS J. (1963)
Über Toxizität und Verträglichkeit von Rizinus-extraktschrot bei verschiedenen Tierarten
Zschr.Landw.Forschg. 17, 202-211

DEMAREE, R.S. und W.B. NESSMITH (1972)
Ultrastructure of haemobartonella felis from a naturally infected cat
Am.J.Vet.Res. 33, 1303-1308

DICKE, W.E. (1934)
Anaplasmosis-like disease in swine
Vet.Med. 29, 288

DINGER, J.E. (1929)
Näheres über das Eperythrozoon coccoides
Zbl.Bakt. 113, 503

DIPEOLU, O.O., E.B. OTESILE, A. ADETUNJI und B.O. FAGBEMI (1983)
Studies on blood parasites of pigs in Nigeria: Pathogenicity of Babesia trautmanni in experimentally infected pigs
Zbl.Vet.Med. B 30, 97-102

DIXON, W.J. und A.M. MOOD (1946)
The statistical sign test
J.Amer.Statist.Assoc. 41, 557-566

DOYLE, L.P. (1932)
A rickettsia-like or anaplasmosis like disease of swine
J.A.V.M.A. 80, 668-671

DOYLE, L.P. (1945)
Anaplasmosis-like disease in hogs
North Amer.Vet. 26, 677

ELIOT, C.P. (1936)
The insect vector for the natural transmission of eperythrozoon coccoides
Science 84, 397

FERSLEW, K.E. und G.T. EDDS (1979)
Effects of arsanilic acids on growth, serum enzymes, hematologic values, and residual arsenic in young swine
Am.J.Vet.Res. 40, 1365-1369

FOOTE, L.E., W.E. BROCK und B. GALLAHER (1951)
Icteroanemia, eperythrozoonosis, or anaplasmosis-like disease of swine proved to be caused by a filtrable virus
North Amer.Vet. 32, 17-23

FRANK, W. (1976)
Parasitologie
Verlag E. Ulmer, Stuttgart, 191-192

GALLASCH, G. (1975)
Zur rheologischen Wirksamkeit isolierter Serumproteine auf die Erythrozyten-Aggregation
Med.Diss. München

GOTHE, R. und J.P. KREIER (1977)
Eperythrozoon and haemobartonella
in: KREIER, J.P. (Hrsg.)
Parasitic Protozoa, Vol. IV
Academic Press, New York, 263-294

HARSHFIELD, G.S., C.R. DONHAM, E.M. JONESCHILD, S.H. NUTT und W.S. SHAW (1949)
Icteroanemia ("Anaplasmosis-like" disease of swine)
J.A.V.M.A. 115, 426

HARVEY, J.W. (1980)
Feline hemobartonellosis
in: Current Vet.Ther. 7, 410-413

HAYS, V.W. und M.J. SWENSON (1977)
Minerals, bones and joints
in: SWENSON, M.J. (Hrsg.)
Dukes' Physiology of domestic animals
9. Aufl., Cornell University Press, London,404-406

HENRY, S.C. (1979)
Clinical observations on eperythrozoonosis
J.A.V.M.A. 174, 601-603

HENSCHLER, D. (1977)
Wichtige Gifte und Vergiftungen
in: FORTH, W., D. HENSCHLER und W. RUMMEL (Hrsg.)
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
2. Aufl., Bibliographisches Institut, Mannheim 1977, 600-602

HIEPE, T. (1977)
Parasitosen
in: NEUNDORF, R., und H. SEIDEL (Hrsg.)
Schweinekrankheiten
Gustav Fischer Verlag, Jena, 563-564

HOFFMANN, R. und K. SAALFELD (1977)
Ausbruch einer Eperythrozoonose in einem Schweinemastbestand
Dtsch. Tierärztl.Wschr. 84, 7-9

HOFFMANN, R., D.O. SCHMID und G. HOFFMANN-FEZER (1981)
Erythrocyte antibodies in porcine eperythrozoonosis
Vet.Immunology and Immunopathology 2,111-119

JAKSCH, W. und E. GLAWISCHNIG (1976)
Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten der Haustiere
Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 218-232

JANSEN, B.C. (1952)
Babesia thomasi sp.nov., an intra-erythrocytic parasite of the Cape dassie
Onderstepoort J.Vet.Res. 25, 3-6

JENNINGS, A.R. und J. SEAMER (1956)
A new blood parasite in British pigs
Nature 179, 153-154

JENSEN, R. (1943)
Eperythrozoonosis in cattle and sheep in Louisiana, preliminary report
Louisiana Bull. 366, 8

KANEKO, J.J. (1980)
Iron metabolism
in: J.J. KANEKO (Hrsg.)
Clinical biochemistry of domestic animals
3. Aufl., Academic Press, New York, London 1980, 649-669

KARLSON, P. (1974)
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 167-169

KEMENES, F. (1967)
Die Leptospirose des Schweines
Mh.Vet.Med. 22, 224-233

KINSLEY, A.T. (1932)
Protozoan-like body in blood of swine
Vet.Med. 27, 196

KINSLEY, A.T. und J.D. RAY (1934)
Anaplasmosis-like disease in swine
J.A.V.M.A. 84, 391

KINSLEY, A.T. (1939)
Anaplasmosis-like disease in swine
Vet.Med. 34, 56

KNISELY, M.H. (1965)
Intravascular erythrocyte aggregation (blood sludge)
in: HAMILTON, W.F. und P. DOW (Hrsg.)
Handbook of Physiology 3, 2249-2292, Washington

KORN, G. und M. MUSSGAY (1968)
Ein Fall von Eperythrozoonose suis mit differentialdiagnostischer Bedeutung bei einem Schweinepestverdacht
Zbl.Vet.Med. 15, 617-630

KREIER, J.P. und M. RISTIC (1968)
Haemobartonellosis and related diseases
in: WEINMAN, D. und M. RISTIC (Hrsg.)
Infectious blood diseases in man and animals
4, Academic Press, New York, London

LEDET, A.E., J.R. DUNCAN, W.B. BUCK und F.K. RAMSEY (1973)
Clinical, toxicological and pathological aspects of arsanilic acid poisoning in swine
Clin.Toxicol. 6, 439-457

LEMAN, A.D., M. CROPPER und H.E. RODEFFER (1974)
Infectious swine reproductive diseases
Theriogenology 2, 149-160

MAHNEL, H. und A. MAYR (1974)
Schweinepest. Infektionskrankheiten und ihre Erreger
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

MICKWITZ, G.v. (1966)
Beitrag zur Auskultation des Herzens beim Schwein mit Berücksichtigung der Diagnostik der Endokarditis
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 73, 565-575

MÜLLER, E. und G. NEDDENRIEP (1979)
Eperythrozoonose in einem Ferkelerzeugerbetrieb in Norddeutschland
Prakt. Tierarzt 60, 662-665

NEITZ, W.O., R.A. ALEXANDER und P.J. du TOIT (1934)
Eperythrozoon ovis (sp.nov.) infection in sheep
Onderstepoort J.Vet.Sci. and Anim.Indust. 3, 263-271

NEITZ, W.O. (1937)
Eperythrozoonosis in sheep
Onderstepoort J.Vet.Sci. and Anim.Indust. 9, 9-30

NEITZ, W.O. (1940)
Eperythrozoonosis in cattle
Onderstepoort J.Vet.Sci. and Anim.Indust. 14, 9-28

OSWEILER, G.D. (1978)
Haemostatic function in swine as influenced by warfarin and an oral antibacterial combination
Am.J.Vet.Res. 39, 633-638

PLONAIT, H. (1965)
Vergiftungen durch Spurenelemente und andere Futterzusätze beim Schwein
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 72, 525-528

POSPISCHIL, A. und R. HOFFMANN (1978)
Elektronenmikroskopische und morphometrische Befunde an Erythrozyten bei Eperythrozoonose-kranken Schweinen
4. Herbsttagung der Europäischen Gesellschaft für Veterinärpathologie Como, 1978

POSPISCHIL, A. und R. HOFFMANN (1982)
Eperythrozoon suis in naturally infected pigs: A light and electron microscopic study
Vet.Pathol. 19, 651-657

PRESTON, K.S. und J.H. GREVE (1965)
Eperythrozoonosis in 4-week-old pigs
Iowa St.Univ.Vet. 27, 119, 127

QUIN, A.H. (1938)
A herd condition of swine characterized by icterus and anemia
J.A.V.M.A. 93, 327-328

ROBB, A.D. (1943)
Ictero-anemia in growing swine
Vet.Med. 38, 271-274

ROLLE, M. und A. MAYR (1978)
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
5. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 760-773

SAUERWEIN, G. und A. GRABNER (1982)
Zur Behandlung der Haemobartonellose der Katze mit Thioacetarsamid-Natrium (Carpasolate^{R})
Kleintierpraxis 27, 323-328

SAVAGE, A. und J.M. ISA (1958)
A picture of eperythrozoon suis
Cornell Vet. 48, 10-11

SCHALM, O.W., N.C. JAIN und E.J. CARROLL (1975)
Veterinary Hematology
Lea and Febiger, Philadelphia, 645

SCHMID, A. (1983)
Pharmakologisch-toxikologische Beurteilung von Arsanilsäure und Natrium-Arsanilat
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 90, 10-13

SCHMIDT, U., G. TRAUTWEIN, B. HERTRAMPF, H. EHARD und H.H. FIEDLER (1977)
Thrombozytopenische Purpura beim Saugferkel
Zbl.Vet.Med. B 24, 386-397

SCHÖLL, W., D. SEYFARTH, M. MICHAEL-MEESE und K.-H. PEHL (1973)
Die Salmonella-cholerae-suis-Bestandsinfektion- Darstellung von Problemen und Lösungsvarianten
Mh.Vet.Med. 28, 201-205

SEIDEL, H. (1977)
Nicht infektiöse Krankheiten des Läufer-, Mast- und Zuchtschweines
in: NEUNDORF, R. und H. SEIDEL (Hrsg.)
Schweinekrankheiten
Gustav Fischer Verlag, Jena, 506-507, 539-550

SIMPSON, C.F., J.M GASKIN und J.W. HARVEY (1978)
Ultrastructure of erythrocytes parasitized by haemobartonella felis
J. Parasitol. 64, 504-511

SMITH, A.R. (1974)
Serologic diagnosis of eperythrozoonosis in swine
J.A.V.M.A. 165, 725

SMITH, A.R. (1975)
Eperythrozoonosis
J.A.V.M.A. 166, 964

SMITH, A.R. und T. RAHN (1975)
An indirect hemagglutination test for the diagnosis of eperythrozoon suis infection in swine
Am.J.Vet.Res. 36, 1319-1321

SMITH, A.R. (1981)
Eperythrozoonosis
in: A.D. LEMAN u.a. (Hrsg.)
Diseases of swine
5. Aufl., Verlag Iowa State University Press, Ames USA, 598-602

SPENCER, R. (1940)
Anaplasmosis-like disease of swine
Vet.Med. 35, 294-295

SPLITTER, E.J. (1950)
Eperythrozoon suis n.sp. and Eperythrozoon parvum n.sp., two new blood parasites of swine
Sciene 111, 513-514

SPLITTER, E.J. (1950)
Eperythrozoon suis, the etiologic agent of icteroanemia or an anaplasmosis-like diease in swine
Am.J.Vet.Res. 11, 324-330

SPLITTER, E.J. (1950)
Neoarsphenamine in acute eperythrozoonosis of swine
J.A.V.M.A. 117, 371-373

SPLITTER, E.J. und R.L. WILLIAMSON (1950)
Eperythrozoonosis in swine. A preliminary report
J.A.V.M.A. 116, 360-364

SPLITTER, E.J. (1952)
Eperythrozoonosis in swine - filtration studies
Am.J.Vet.Res. 13, 290-297

SPLITTER, E.J. (1953)
Eperythrozoon parvum, a filterable blood parasite of swine
Nature 172, 40

SPLITTER, E.J. (1953)
Observations on an erythrocytic inclusion in swine
Am.J.Vet.Res. 14, 575-577

SPLITTER, E.J. und E.R. CASTRO (1957)
Antibiotic therapy in acute eperythrozoonosis of swine
J.A.V.M.A. 131, 293-294

SPLITTER, E.J. (1958)
The complement-fixation test in diagnosis of eperythrozoonosis in swine
J.A.V.M.A. 132, 47-48

STEWART, J.L. (1941)
Pre-natal anaplasmosis
Vet.Rec. 53, 56

SUGIMOTO, M. (1959)
Anaplasmosis-like disease in Formosan swine
J.Soc.Trop.Agric. 7, 240-244

TANAKA, H., W.T. HALL, J.B. SHEFFIELD und D.H. MOORE (1965)
Fine structure of haemobartonella muris as compared with eperythrozoon coccoides and mycoplasma pulmonis
J.Bact. 90, 1735-1749

WAERDEN, R.L. van der (1965)
Mathematische Statistik
Springer Verlag, Berlin, 224, 226

WEISS, E. (1978)
Haut
in: DAHME, E. und E. WEISS (Hrsg.)
Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere
2. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 419-420

WOODS, R.D. und R.F. ROSS (1976)
Streptococcsis of swine
Vet.Bull. 46, 397-400

ZINN, G.M. und G.W. JESSE (1982)
Effects of eperythrozoonosis on sow productivity
in: Proceedings of the International Pig Veterinary Soc. Congress, Mexico, 1982, 141

ZINN, G.M., G.W. JESSE und A.W. DOBSON (1983)
Effect of eperythrozoonosis on sow productivity
J.A.V.M.A. 182, 369-371

N.N. (1962)
Tierkrankheiten in den Tropen und Subtropen
Terra-Verlag Konstanz
The British Veterinary Association (Hrsg.)
190-205, 235-236

TABELLENANHANG

Tabelle 11: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 1 (nicht entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 1													
TnM	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46	52	53	54
T mo	39,2	39,3	39,6	39,0	39,5	39,6	39,2	39,5	39,3	39,5	39,6	41,7	41,4
T mi	39,3	39,3	39,3	39,5	39,6	39,1	39,1	39,3	39,1	39	39,7	41,5	41,8
KGW	15		19,2	19,7	22,8	26	29,2	35		38,3	41,4		
E	6,5	6,6	6,1	6,6	6,4	6,3	8,1	6,7	6,2	6,2	6,1	5,4	4,9
Hb	10,4	11,3	10	10,3	10,4	10,3	10,3	11	10,2	9	8,2	8,3	8,3
HK	29	25	32	35	34	31	33	35	33	35	31	28	27
MCHC	35,86	45,2	31,25	29,43	30,59	33,26	31,21	31,42	30,91	25,71	26,45	29,64	30,74
L	20000	20700	23800	25600	22600	17600	17000	16300	16000	16600	20000	18200	14600
R	31	35	94	100	73	66	54	43	52	50	129	62	64
Tz	380	400	400	390	420	450	425	375	360	400	400	450	440
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	4000	6000
Ly	52	61	52	60	60	51	55	61	64	65	58	35	36
Stb	16	9	23	16	6	12	1	12	5	5	17	36	48
Seg	32	28	25	24	34	37	43	26	26	30	24	29	13
Eo	0	2	0	0	0	0	1	1	5	0	1	0	3
Bas													
Mon													
Jgl													
GB	0,25	0,33	0,27	0,23	0,29	0,17	0,25	0,18	0,31	0,18	0,22	0,44	0,31
Hst	27	38	32	27	32	43	32	38	32	32	32	48	75
Fe	131,2	129,2	129,5	136,5	126,4	113	85,5	97,1	124,7	103,5	105,9	51	67,1
TEBK	516,7	543,8	519,9	510,5	492,6	507,6	619,9	592,6	526,5	493,1	556,3	640,3	582,4
Cu	139,3	146,5	148,8	164	140,8	153,2	165,9	148,2	189,9	159,9	238,2	171	191
Med		Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass				OTC

Tabelle 12: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 2 (nicht entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 2

TnM	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46	52	55	56
T^{mo}	39,3	39,1	39,4	39,1	39,3	39,4	39,3	39,5	39,5	39,1	39,4	40,9	41,1
T^{mi}	39,2	39,1	39	39,1	39,1	39,5	39	39	39,3	39,1	39,3	40,9	41,1
KGW	13,3	13,5	15,4	17	19,8	23,5	26,2	31,4		35,7	38,8		
E	6,8	6,6	6,3	6,9	6,3	6,5	7,1	6,7	7,6	6,1	6,2	6,5	5,0
Hb	10,9	10,9	10,3	11	8,8	11,6	11	11,2	12,5	11,9	8,6	8,9	7,9
HK	35	34	32	37	33	35	38	35	39	35	33	34	32
MCHC	31,14	32,06	32,19	29,73	26,67	33,14	28,95	32	32,05	34	26,06	26,18	24,19
L	19900	20200	26400	24000	24600	20800	16000	16400	17700	20700	15400	12500	15900
R	34	41	70	65	75	63	87	70	72	63	112	78	56
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	500	7000	6000
Ly	49	52	55	58	50	50	41	71	73	57	55	55	34
Stb	12	4	14	15	9	12	8	4	8	8	20	20	33
Seg	38	39	30	25	40	38	48	24	18	33	22	22	27
Eo	1	0	1	2	1	0	2	1	1	1	3	3	5
Bas							1						
Mon													
Jgl		2											2
GB	0,12	0,08	0,19	0,21	0,25	0,17	0,22	0,19	0,11	0,26	0,21	0,23	0,49
dB													
Hst	32	38	32	27	38	43	32	38	43	32	38	48	75
Fe	153,6	160,6	147,4	162,5	136,8	150,6	141,6	111,8	99,5	91,5	95,3	75,5	102,3
TEBK	495,2	516,8	482,9	558,5	576,5	521,7	543,5	584,4	533,5	560,9	573,6	585,7	476
Cu	137,8	137,3	148,3	152,2	145,8	160,7	179,3	150,5	191	153,9	246,5	173,3	167,7
Med		Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass				OTC

Tabelle 13: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 3 (nicht entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 3													
TnM	-2	0	6	12	13	14	18	24	30	31	36	42	46
T^{mo}	39,9	39,5	39,5	39,3	39,4	39,5	39,3	39,3	39,3	39,3	39,4	39,5	41,3
mi	39,6	39,3	39,7	39,4	40	40,1	39,2	39,4	39,5	40	39,6	39,8	41,3
KGW	13,9	13,7		16		18,5		21,6	25,3		29,3	33,4	
E	6	6,8	6,5	6,8	6,8	7,2	6,5	6,6	6,4	7,0	6,5	6,6	5,7
Hb	10,1	9,8	9,9	10,6	10,2	11,5	10,6	9,1	9,9	11,4	11,5	8,0	7,6
Hk	32	34	32	34	32	36	34	35	33	35	35	34	31
MCHC	31,56	28,82	30,94	31,18	31,88	31,94	31,18	26	30	32,57	32,86	23,53	24,52
L	18400	21200	20000	28300	28100	30500	20200	20500	17900	28000	17100	23100	19000
R	45	43	42	47	53	67	72	108	65	77	82	131	78
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5000
Ly	44	67	59	55	38	43	60	65	60	50	66	62	55
Stb	20	12	21	2	6	5	5	5	14	11	4	15	18
Seg	36	17	14	42	54	47	32	28	23	36	27	20	26
Eo		4	5	1	2	5	3	2	3	3	3	3	1
Bas			1										
Mon													
µgl													
GB	0,32	0,22	0,11	0,30	0,25	0,30	0,19	0,23	0,20	0,13	0,23	0,23	0,43
dB													
Hst	48	27	27	43	36	32	43	38	38	32	32	43	54
Fe	67,2	69,3	87,2	130,4	92,4	107,3	125,8	105,4	119,8	117,5	95,3	98,6	93,5
TEBK	585	572,2	522,5	471,9	574,1	515,6	494,2	546,8	492,5	496,1	526,6	473,2	512,1
Cu	212	242	206	190,4	174,3	183,2	190,6	193,0	182,6	224,5	191,8	214,3	191,8

Tabelle 14: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 4 (nicht entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 4											
TnM	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46	47
T^{mo}	40	39,5	38,9	39,6	39,6	39,5	39,6	38,8	39,6	40	41,2
T^{mi}	39,5	39,4	40,6	39,7	39,5	39,6	39,6	39,5	40	40,4	41,1
KGW	16	16		18	21,4	24	28	32,6	35,7		
E	6,3	7	6,9	7,3	6,9	7,9	7,1	7,3	7,1	6,7	6,1
Hb	9,7	9,4	9,8	9,2	10,4	11	11,1	12,7	9,3	9,9	8,4
Hk	32	33	33	33	34	37	36	38	35	34	33
MCHC	30,31	28,49	26,7	27,88	30,59	29,73	30,83	30,42	26,57	29,12	25,46
L	26400	26200	26100	29000	25500	26000	20600	19100	20900	19700	19500
R	36	32	49	69	54	68	73	53	95	68	65
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7000	10000
Ly	53	67	50	39	45	60	58	63	61	48	56
Stb	27	7	20	6	17	7	12	6	14	25	23
Seg	18	26	29	54	35	28	27	30	24	22	17
Eo	2		1	1	3	5	3	1	1	2	3
Bas											
Mon										1	
Jgl										2	1
SB	0,12	0,22	0,17	0,26	0,21	0,25	0,22	0,22	0,20	0,11	0,32
dB											
Hst	43	27	27	32	43	32	32	32	43	54	54
Fe	59,2	62,6	60,6	116	81,2	114,2	144	118,7	109,1	53,9	67,6
TEBK	567,2	538	541,7	481,1	538,9	499,9	472,6	513,9	579,3	610,6	571,7
Cu	157,4	166	202,1	151,7	169,4	143,3	158	151,9	235,5	144,4	139,9
Med	Ass	Ass	Ass Tyl	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass			OTC

Tabelle 15: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 5 (nicht entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 5

TnM	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46	47	48	49
T^{mo}	39,5	39,2	39,5	39,7	39,4	39,5	39,4	39,4	39,5	39,4	41,2	40	40,4
T^{mi}	39,6	39,3	39,5	39,5	39,8	39,8	40	39,4	39,6	40,5	41,1	41,2	40,3
KGW		55	56	64,3	69	73,5	78,3	83,8	88,5				
E	6,7	8,7	7,3	7,8	6	8	6	6,6	7,3	6,7	5,3	5,7	5,4
Hb	11,4	13,7	12,5	14	12,4	15,6	11,3	11,8	12,6	10,4	9,5	9,8	9,1
HK	35	40	38	42	34	43	34	34	37	34	31	31	29
MCHC	32,57	34,25	32,89	33,33	36,47	36,28	33,24	34,71	34,05	30,59	30,65	31,61	31,38
L	19000	25900	27900	25900	15600	22500	18800	19800	22400	19500	11500	12500	15200
R	11	14	13	29	16	13	32	28	44	15	25	24	6
Tz	490	520	450	450	475	460	420	400	400	490	450	480	475
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	200	6000	4000
Ly	79	75	87	84	48	75	75	61	80	70	62	75	68
Stb	9	1		5	15		7	1	3	3	8	1	10
Seg	9	22	11	9	37	23	13	65	12	16	28	24	9
Eo	3	2	2	2		2	2	3	5	11	1		12
Bas							1					1	
Mon							1						1
Jgl							1						
GB	0,15	0,20	0,22	0,17	0,25	0,21	0,24	0,29	0,15	0,20	0,21	0,11	0,32
dB													
Hst	48	43	48	48	43	59	43	54	75	27	25	32	48
Fe	77,7	116,5	91,05	111,5	136,7	107,2	103	82,7	86,9	73,2	97,3	103,4	97,4
TEBK	514,9	541	531,7	609,4	590,8	553,1	467,4	473,7	476,3	498,7	476,2	457,1	443
Cu	199,9	193,5	195,5	215,3	285,6	240,3	204,5	189	251	269,2	142,1	167,1	186,4

Tabelle 16: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 6 (nicht entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 6												
TnM	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46	47	48
T^{mo}	39,7	39,5	39,5	39,2	39,4	39,5	39,5	39,3	39,4	39,6	40,2	39,6
T^{mi}	39,5	39,4	39,5	39,5	39,7	39,5	39,4	39,3	39,4	40	40,8	40
KGW		69,3	71	77,2	85	89,1			103,8			94
E	6,6	6,6	6,9	5,9	6,8	7,5	6,9	7,4	6,4	5,5	5,7	5,5
Hb	11,4	12,6	12,8	14,3	13,2	13,8	13,6	13,1	12,7	10,5	10,1	9,6
HK	37	38	38	40	39	42	43	37	38	35	34	32
MCHC	30,81	33,16	33,68	35,75	33,85	32,86	31,63	35,41	33,42	30	29,71	30
L	14700	17700	16900	17600	14100	20600	21000	17800	16300	15500	10300	15400
R	16	12	6	76	24	26	25	11	34	12	29	15
Tz	420	400	450	475	465	430	375	425	423	450	495	500
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	3000	3000
Ly	73	61	69	81	51	66	59	69	74	50	64	46
Stb	4	3	3	3	6	1			6	1	3	18
Seg	22	33	27	15	42	33	40	27	15	44	30	27
Eo	1	3	1	1	1		1	1	5	5	3	4
Bas												1
Mon												3
Jgl								3				1
GB	0,17	0,22	0,24	0,20	0,29	0,34	0,21	0,17	0,17	0,17	0,11	0,41
dB												
Hst	43	48	32	43	38	54	32	38	59	32	48	70
Fe	80,5	85,3	92,3	167,9	156,9	159,7	116,8	146,2	95,2	110,3	116,6	103,7
TEBK	519,9	594,9	468,8	743,5	688,3	637,7	646,3	619,1	506,3	475,2	410,3	419,2
Cu	213,4	208,4	202,4	224	290,8	242,7	3838,7	217,3	185,4	198,2	222,2	205
Med		Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass		OTC	

Tabelle 17: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 7 (entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 7													
TnM	-6	-2	0	6	12	18	24	26	30	36	42	44	46
T^{mo}	39,9	38,9	39,6	39,5	39,5	39,9	40,5	40,1	39,6	39,4	40	38,6	39,5
T^{mi}	39,4	39,7	39,3	41	39,3	39,4	40,2	41,1	40,2	40	40,2	41,7	39,5
KGW	12,3			10	14	17	19,6		22	28	32		35
E	3,3	5,2	5,0	3,3	0,6	3,4	5,1	3,7	5,2	6,7	5,1	6,7	8,2
Hb	7,1	2,4	6,3	7,0	3,4	6,5	9,5	8	9,8	10,6	9,2	10,2	10,8
HK	25	11	19	23	14	26	31	27	31	35	30	36	34
MCHC	28,4	21,82	33,16	30,44	24,29	25	30,65	29,63	31,61	30,29	30,67	28,33	31,76
L	16100	97000	11500	13200	24700	26700	18100	17000	16100	16400	23500	28500	17900
R	165	189	142	80	185	144	71	167	48	54	63	81	58
Tz	385	387	400	393	420	425	418	466	445	491	484	489	510
Ep	0	4000	2000	3000	100	0	200	400	0	2000	100	500	100
Ly	44	51	72	65	70	60	33	76	66	57	48	48	55
Stb	3	29	14	6	3	4	7	4	14	21	24	3	20
Seg	52	16	13	27	26	36	60	20	30	22	26	48	33
Eo	1	1	1	2	1						2	1	2
Bas													
Mon													
Jgl		3											
GB	0,22	2,03	0,32	0,25	0,11	0,24	0,20	0,79	0,56	0,16	0,16	0,26	0,24
dB		0,6						0,05					
Hst	48	75	32	32	38	32	32	32	32	27	27	38	32
Fe	116,4	233,5	172,1	116,8	95,8	110	106,9	115,1	143,7	133,2	116,3	141,5	145,6
TEBK	328,2	355,5	389,2	419,3	638	425,5	491,2	495	436,1	448,2	432,5	444	474,1
Cu	174,3	147,5	143,5	142,4	228,1	162,6	193,3	200	199,9	192	173,7	160,2	179,9
Med			Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass		

Tabelle 18: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 8 (entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 8

TnM	-6	-2	0	4	6	8	9	12	18	24	30	36	42	46
T^{mo}	39,3	39,6	39,3	41,4	40,4	40,8	38,5	39,3	39,5	39,5	39,2	39	39,2	39,1
T^{mi}	39,5	39,2	41,3	41,2	39,9	40,5	38	38,3	38,7	39	39,2	39,2	39,3	39
KGW	20,2			23			24,4		26,4	29,8	33,5	38,5	43	46
E	0,72	4,2	3,6	2,5	3,6	1,9	0,22	1,5	2,9	3,7	4,8	5,3	5,1	5
Hb	4,6	7,4	6,9	6,1	4,3	5,2	2,4	4,4	5,1	7,3	9,6	10,1	10	7,1
HK	17	27	25	21	11	16	10	17	20	24	30	33	31	31
MCHC	27,06	27,41	27,6	29,05	39,09	32,5	24,74	25,88	25,5	30,42	32	30,61	32,26	22,9
L	27100	10300	28500	15800	18000	35400	18000	38600	13000	17400	17700	16800	12200	10200
R	182	195	189	196	120	195	229	245	192	89	165	121	134	102
Tz	420	345	400	415	485	391	411	425	440	400	375	400	418	410
Ep	100	100	1000	1500	300	2000	50	50	0	0	0	10	0	0
Ly	80	68	68	38	78	65	62	76	69	49	48	52	54	52
Stb	2		10	26	4	9	13	9		3	19	13	24	8
Seg	18	32	22	33	17	24	23	13	31	46	32	33	21	39
Eo				1			1			2	1	2		1
Bas					1		1						1	
Mon						1								
Jgl				2		1		2						
GB	0,16	0,19	0,40	0,85	0,33		1,22	0,38	0,36	0,26	0,06	0,37	0,19	0,15
dB				0,12			0,51							
Hst	38	43	43	43	32	54	64	43	32	43	38	32	27	32
Fe	160,7	111,3	107,4	103	108,9	166,3	223,3	145,5	124,7	100	123	115	144	101
TEBK	379,8	366,8	423,1	467,4	315,1	316	323	390,3	347,2	380,6	367,1	421,8	422,5	482,7
Cu	165	142,8	187	204,5	176,9	173,5	171,6	160,8	165,2	184,7	173,3	176,2	153,5	175,5
Med			Ass	Ass OTC	Ass	Ass OTC	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	

Tabelle 19: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des Schweines Nr. 9 (entmilzt) bei der Behandlung mit Arsanilsäure (Ass)

Nr. 9

TnM	-6	-2	0	6	9	10	12	18	24	30	36	42	46
T^{mo}	39,2	39,4	41,2	39,6	41,2	38,2	39,3	39,5	39,4	39,2	39,3	39,3	39,3
T^{mi}	39,6	39,7	41,9	39,7	40,5	38,3	39,6	40,1	39,6	39	38,9	39,5	39,2
KGW	19		19,6			20,3		24,1	28	31,9	36,4	40,4	45
E	2,4	2,3	0,7	3,5	3,7	1,1	1,3	2,7	3,4	5,5	5	4,5	4,5
Hb	7,4	5,5	3,5	7,6	7,2	2,4	4,6	5,3	7,5	10,5	9,2	8,8	8,6
HK	26	23	11	23	24	10	16	22	24	33	29	27	26
MCHC	2846	23,91	31,82	33,04	30	24,74	28,75	24,09	31,25	31,82	31,72	32,59	33,08
L	16200	9400	30100	13100	18500	15000	25800	19400	11100	14700	13800	20200	14100
R	173	143	216	150	107	63	196	157	78	46	52	76	54
Tz	480	510	500	450	472	515	392	400	480	416	500	460	440
Ep	0	3000	2000	100	4000	200	0	0	0	0	0	0	100
Ly	44	56	38	38	34	75	65	80	60	57	48	43	70
Stb	10	18	12	6	23	15	2	6	4	13	27	25	5
Seg	46	23	50	54	42	20	28	14	32	28	20	32	22
Eo		3		2	1		5		3	2	5		3
Bas													
Mon									1				
Jgl													
GB	0,25	0,46	0,57	0,18		2,18	0,15	0,28	0,23	0,33	0,14	0,12	0,12
dB			0,20			1,39							
Hst	59	59	54	32		80	43	38	54	48	32	32	32
Fe	288,3	189,1	65,6	106,9		284,4	146,8	146,3	128,5	140,2	135	138,1	131,8
TEBK	781,3	505,1	499,8	488,7		379,5	594,9	516,9	540,3	529,7	438,6	445	470,2
Cu	220,8	173,7	211,8	170		149,9	186,8	223,9	171,6	182,2	177	153,5	171
Med			Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	

Arsanilsäure (Ass)

Nr. 10											
TnM	-6	-2	0	6	12	18	24	30	36	42	46
T_{mo}	39,4	39,5	39,5	39,3	39,4	39,3	39,5	40,8	40,6	39,4	39,5
T_{mi}	39,5	39,6	39,8	39,5	39,3	39	39,2	40,6	39,3	39,3	39,5
KGW		53,7	54,9	63	70	76,7	81,2	86,5		79,7	
E	5,2	4,4	4,8	5,2	5,8	6	6,2	6,9	4,8	4,6	5,6
Hb	27	7,9	8,7	9,2	9,9	11,7	12,7	10,6	7,9	9,5	11,2
HK	27	25	26	28	33	35	36	28	24	29	35
MCHC	32,96	31,6	33,46	32,86	30	33,43	32,28	37,86	32,92	32,76	32
L	16200	14900	15300	11200	20200	18000	23800	19100	25000	15000	13800
R	73	100	86	45	23	48	56	97	103	89	42
Tz	405	386	420	400	400	395	450	475	460	430	490
Ep	0	0	0	0	0	0	20	3000	100	0	0
Ly	58	59	66	62	70	57	63	59	88	60	62
Stb	7	10	8	6	8	13	9	14	5	5	10
Seg	33	24	20	25	19	26	25	25	5	32	25
Eo	2	6	6	6	3	1	3	1	2	3	3
Bas											
Mon		1									
Jgl				1		2		1			
GB	0,18	0,17	0,34	0,15	0,23	0,05	0,21	0,32	0,15	0,17	0,20
dB											
Hst	32	32	32	54	43	48	48	38	43	43	43
Fe	108,2	95,2	105,6	98,3	115,1	103,8	99,5	102,5	100	119	108,4
TEBK	413,7	360,5	415	473,7	477,8	524,9	468,5	493	484,1	470,6	516,7
Cu	163,6	165,4	198,3	165,1	178,6	160,2	173,3	166	247	177,6	177,7
Med			Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	Ass	

Tabelle 21: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 11 bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (OTC; 20 mg/kg KGW)

Nr. 11												
TnM		-10	-8	-6	-4	-2	0	2	4	6	8	10	12
T^{mo}		39,8	39,7	39,5	38,7	39,5	40,1	36,8	39,4	39,6	39,7	41,6	39,3
T^{mi}		39,5	39,4	39,7	40,1	39,6	40,1	38,3	39,4	39,5	39,6	41,5	39,6
KGW		9,5			10,1				9,1				10,4
E		6,5	6,7	5,9	6,3	6,5	3,4	1,6	2,7	3,6	4,3	1,3	1,3
Hb		11	10,3	9,1	10,2	9,4	5,0	2,5	4,7	7,0	7,8	2,4	4,7
HK		35	33	29	33	29	18	10	12	24	28	10	24
MCHC		31,43	31,21	31,38	30,91	32,41	27,78	25	39,17	29,17	27,86	24,49	19,58
L		21300	25700	25400	27800	27500	31000	29900	19100	15900	20000	30200	27300
R		36	33	29	32	18	27	137	288	126	76	44	188
Ep		0	0	0	0	200	6000	4000	0	500	5000	8000	100
Ly		30	36	37	44	41	37	52	61	48	23	65	70
Stb		21	24	26	8	8	16	8	4	9	27	15	13
Seg		49	37	35	48	51	45	40	29	41	50	20	15
Eo			3	2			2		6	1			2
Bas													
Mon													
Jgl										1			
GB		0,18	0,16	0,29	0,34	0,21	0,39	3,26	0,21	0,21	0,30	2,38	0,27
dB								0,10				0,46	
Hst		32	32	32	43	43	43	91	43	32	27	38	38
Fe		81,3	73,4	91,6	141	73,1	41	145,6	162,5	103	108,6	80,3	71
TEBK		422,7	426	421,3	468,4	416	429,7	424,1	450,8	504,4	518,1	435,9	441,6
Cu		152,5	150,5	150,5	155,2	146,6	182,2	130,3	168,8	151,5	156,4	148,3	210,3
Med							OTC					OTC	

Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 12 bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (OTC; 20 mg/kg KGW)

Nr. 12

TnM	-10	-8	-6	-4	-2	0	2	4	6	8	12	14	16
T^{mo}	39,8	39,7	38,8	39,2	39,3	39,7	41,2	39,2	39,9	39,9	39,5	41,4	39,3
T^{mi}	39,7	39,5	39,2	39,3	39,3	41,3	41,8	39,5	39,3	39,8	39,5	40,5	39,5
KGW	17			20,2				18,2				19	
E	5,7	6,1	5,6	5,7	6,0	6,4	3,9	3,6	1,6	1,0	1,1	0,26	0,72
Hb	9,6	9,8	9,2	9,8	9,8	10,3	6,4	5,9	2,9	4,4	5,7	2,8	4,6
HK	31	32	30	32	33	37	23	19	10	23	20	10	17
MCHC	30,97	30,63	30,67	30,63	29,7	27,84	27,83	31,05	29	19,13	28,5	28	27,06
L	21800	17400	18800	21200	22000	23800	21900	15600	33000	37000	27900	18100	27100
R	45	39	36	31	29	4	3	51	89	103	98	296	182
Ep	0	0	0	0	150	3000	7000	400	50	50	1000	8000	500
Ly	34	41	50	31	56	29	49	72	55	75	71	64	80
Stb	17	7	24	4	15	30	4	2		11	15	20	2
Seg	48	52	25	65	29	40	47	27	45	14	14	13	18
Eo	1		1									3	
Bas													
Mon													
Jgl							1						
GB	0,34	0,27	0,19	0,21	0,21	0,37	0,39	0,2	0,18	0,23	0,17	1,54	0,16
dB												0,56	
Hst	32	32	38	43	38	54	70	43	75	43	27	59	38
Fe	85,8	95,7	113,6	130,3	115	71,8	61,7	113	150,9	135,9	151,8	77,5	160,7
TEBK	471,1	403,7	436,1	471,1	493,6	545,4	397	389,2	344	323,1	422,1	318,3	379,8
Cu	197,7	182	206,7	185	196	224,4	189	195,5	184,5	149,9	159,1	210,3	165
Med						OTC	OTC					OTC	

Tabelle 23: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 13 bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (OTC; 20 mg/kg KGW)

Nr. 13

TnM	-10	-8	-6	-4	-2	0	2	4	6	8	10	12	14
T^{mo}	39,7	39,5	39,4	39,2	39,7	40,4	38,6	39,5	39,5	39,8	41,3	38,9	39,2
T^{mi}	39,5	39,3	39,5	40	39,7	41,2	39,1	39,1	39,6	39,7	41,3	39,8	39,6
KGW	13			17,8				20,4				21	19
E	6,8	5,8	5,5	5,5	5,4	5	3,4	3,7	4,3	4,4	6,9	0,8	2,4
Hb	10,2	9,7	9,1	9,4	9,8	8,4	5,4	6,6	8,8	9,1	7,2	3,6	4,9
HK	33	30	30	30	30	27	19	20	27	26	26	12	16
MCHC	30,91	32,33	30,33	31,33	32,67	31,11	28,42	33	32,59	35	27,69	30	30,63
L	17000	15400	20300	16700	20000	29600	17200	18500	13000	19400	19100	32700	16200
R	31	44	62	36	14	12	17	103	130	124	47	218	173
Ep	0	0	0	100	200	800	6000	0	0	7000	9000	500	0
Ly	62	52	46	46	41	27	53	64	61	44	71	63	44
Stb	11	8	20		9	10	4	2	7	24	15	10	10
Seg	26	37	33	52	50	62	37	34	30	32	14	27	46
Eo		3	1	2	1	1	5		1				
Bas													
Mon							1						
Jgl							1		1				
GB	0,21	0,16	0,31	0,19	0,20	0,28	0,27	0,19	0,18	0,24	1,26	0,32	0,25
dB											0,36		
Hst	38	38	38	48	38	38	54	59	48	27	54	80	59
Fe	104,7	99,4	101	169,2	119,2	131,4	126,6	184,3	157,4	94,6	105,1	225,9	136,1
TEBK	454,1	469,1	468,1	416,8	487,6	420,6	453,3	504	489	542,2	513,7	757,1	485,3
Cu	163,2	159,5	184,2	187,1	237,7	226,6	210,7	188,3	320,7	204,2	193,5	379,1	220,8
Med						OTC					OTC		

Oxytetracyclin (OTC; 20 mg/kg KGW)

Nr. 14

TnM	-4	-2	0	2	4	6	13	14	15	16
T^{mo}	39,5	39,3	41	40	39,5	39,5	41,2	41,1	41,7	39,5
T^{mi}	39,7	39,5	40,2	39,9	39,6	39,8	40,2	42,1	40,5	39,6
KGW	46,8		53		58,6	56,6	59,6			53,7
E	6,4	6,3	5,8	6,4	5,5	5,7	5,2	5,4	4,8	4,4
Hb	9,9	11,2	10,7	10,8	10	10,5	9,8	10	8,7	7,9
HK	31	35	32	32	30	33	31	29	26	25
MCHC	31,94	32	33,44	33,75	33,33	31,82	31,61	34,48	33,46	31,6
L	16000	15300	20700	13100	20100	15500	19600	11000	7500	14900
R	8	13	3	4	83	32	13	56	86	100
Ep	0	80	200	200	0	500	7000	7000	300	0
Ly	56	84	38	92	58	49	37	64	66	59
Stb	9	3	20		9	22	16	2	8	10
Seg	33	10	40	3	27	23	40	32	20	24
Eo	2	3	2	5	6		7	2	6	6
Bas										
Mon										1
Jgl										
GB	0,12	0,12	0,25	0,17	0,19	0,17	0,25	0,44	0,34	0,17
dB										
Hst	38	48	32	27	32	38	96	80	102	32
Fe	90,4	92,8	21,3	54,5	80,1	103,5	180,2	112,5	105,6	95,2
TEBK	491	485,4	625,3	618,7	516,1	539,1	403,5	427,6	415	460,5
Cu	181,2	188,7	187,1	206,6	219,7	267,4	199,9	233,2	198,3	165,4
Med			OTC				OTC	OTC	OTC	

Tabelle 25: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 15 bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (OTC; 10 mg/kg KGW)

Nr. 15														
TnM	-16	-12	-8	-4	-2	0	1	2	6	10	14	18	22	26
T^{mo}	39,4	39,5	39,5	40,3	39,5	41,1	40,2	38,6	38,4	38,3	38,9	39,2	40	39,2
T^{mi}	39,5	39,2	39,3	41	39,3	40,5	40,2	38	38	39,1	39,1	38,9	39,6	39,3
KGW	16,3		19		20		22,6			20,6		25	24,4	
E	6,0	5,9	5,1	5,1	3,1	1,7	1,9	1,2	0,8	1,9	1,6	1,6	2,5	3,4
Hb	9,4	10,4	7	8,6	5,7	4,1	4,8	2,9	2,8	4	4,2	4,2	5,3	7
HK	28	31	25	29	19	13	15	10	10	13	12	11	18	21
MCHC	33,57	33,55	28	29,66	30	31,54	32	29	28	30,77	35	38,18	29,44	33,33
L	27500	28200	30700	37800	20200	28500	30400	14900	34600	25700	32000	30400	28100	23000
R	35	68	98	78	45	154	198	185	172	188	196	177	187	167
Ep	0	0	0	8000	9000	4000	5000	2000	100	0	0	1000	2000	0
Ly	45	45	30	46	37	42	67	75	79	73	55	56	57	51
Stb	6	3	2	20	19	28	10	7	2	9	7	7	9	6
Seg	46	50	68	32	37	24	23	14	16	15	37	36	32	41
Eo	3	2		2	7	1		4	3	3	1	1		2
Bas														
Mon						5								
Jgl													2	
GB	0,30	0,17	0,23	0,25	0,15	0,17	0,23	0,22	0,22	0,20	0,07	0,43	0,22	0,16
dB														
Hst	32	32	32	32	38	38	54	38	32	32	27	59	27	32
Fe	133,7	152,4	124,7	92,1	97,4	103,1	98,3	98,6	103,5	99	104,9	106,9	95,2	96,4
TEBK	551,8	547,6	548,3	566	543,3	535,2	559,7	561,2	555	547	529	485,4	511,3	499,7
Cu	243,3	182,7	122,6	135,3	139	136,4	128,8	137,3	133,4	132,1	146	131,7	136	146,9
Med				OTC		OTC	OTC							

Nr. 16

TnM	-8	-4	-2	0	1	2	6	10	14	18
T^{mo}	39,1	39,4	39,5	41	40,4	41,7	39,4	39,2	38,9	39,7
T^{mi}	39,1	39,3	39,9	41,3	39,9	40,8	38,9	38,9	39,6	41,2
KGW	17,3		19,6		21		24			23
E	5,9	6,3	6,1	5,3	2,4	1,8	1,7	1	0,6	2
Hb	10	9,2	8,4	8,4	4,1	4	4,1	3	2,9	5,1
HK	29	30	31	27	14	12	15	10	10	20
MCHC	34,48	30,67	27,09	31,11	29,29	33,33	27,33	30	29	25,5
L	19600	29400	20500	16000	14500	27400	22400	15500	33400	34700
R	56	149	85	37	63	61	59	53	197	121
Ep	0	0	0	4000	5000	3000	100	300	3000	10000
Ly	33	27	63	50	83	40	75	74	89	64
Stb	2	6	6	16	5	33	12	4	8	16
Seg	64	65	31	34	9	22	13	22	3	20
Eo	1	2			3					
Bas										
Mon										
Jgl						5				
GB	0,29	0,24	0,30	0,20	0,15	0,12	0,08	0,15	0,19	0,21
dB										
Hst	38	38	32	32	43	43	54	38	38	32
Fe	140,6	100,2	136,3	95,8	81,5	88,6	88,2	90,6	92,2	90
TEBK	473,6	588,7	465,1	585,2	535,9	512,7	497,2	495	490,4	443,2
Cu	128,6	144	125	133,3	149,9	152,5	144,5	147,2	145,3	137,8
Med				OTC	OTC	OTC				OTC

Tabelle 27: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 17 bei der Behandlung mit Oxytetracyclin (OTC; 10 mg/kg KGW)

Nr. 17

TnM	-8	-4	-2	0	1	2	6	10
T^{mo}	39,3	39,1	39,2	39,1	40,1	41,3	39,5	38
T^{mi}	39,5	39	39,6	40,1	41,5	41,6	41,3	36,1
KGW	15,4			20,3		19,4		19
E	6,2	6,4	6,4	6,4	5,6	3,9	2,3	0,8
Hb	10,5	10	9,2	10,5	9,5	6,3	4,2	2,6
HK	30	32	32	31	31	21	14	10
MCHC	35	31,25	28,75	33,87	30,65	30	30	26
L	20300	19800	21300	24700	22500	29000	18000	41300
R	47	44	28	32	15	20	58	96
Ep	0	0	100	5000	10000	10000	10000	10000
Ly	55	50	57	36	21	56	75	54
Stb	18	20	2	15	30	14	5	24
Seg	27	29	41	47	46	23	18	20
Eo		1		1		7	2	2
Bas				1				
Mon								
Jgl					2			
GB	0,32	0,25	0,16	0,20	0,15	2,68	1,10	1,53
dB						0,46	0,39	0,44
Hst	38	38	38	27	43	64	48	70
Fe	109	112,5	110	142,1	93,2	64,9	104,3	290,1
TEBK	598,2	593,6	491,3	535,8	580,7	671	492,2	196,6
Cu	143,6	148,3	140,8	135,1	128,6	171,5	186,6	151
Med				OTC	OTC	OTC	OTC	

Doxycyclin (DOX)

Nr. 18

TnM	-8	-6	-4	-2	0	1	2
T^{mo}	39,3	39,5	39,3	39,6	41,7	41,4	39,2
T^{mi}	39,1	39	39,4	39,7	41,5	41,8	39,1
KGW	38,3			41,4			41
E	6,2	6,2	6	6,1	5,4	4,9	4,2
Hb	10,2	9	8,7	8,2	8,3	8,3	6,8
HK	33	32	33	31	28	27	20
MCHC	30,91	28,13	26,37	26,45	29,64	30,74	34
L	16000	16600	18000	20000	28400	24700	16800
R	52	50	55	129	62	64	48
Ep	0	0	0	800	9000	7000	200
Ly	64	65	68	58	35	36	40
Stb	5	5	11	17	36	48	47
Seg	26	30	20	24	29	13	13
Eo	5		1	1		3	
Bas							
Mon							
Jgl							
GB	0,31	0,18	0,25	0,22	0,44	0,31	0,21
dB							
Hst	32	32	32	32	48	75	43
Fe	124,7	103,5	104,2	105,9	51	67,1	73,1
TEBK	526,5	553,1	556,3	540,3	682,4	626,3	563,1
Cu	189,9	159,9	173,1	238,2	171	191	197,7
Med					DOX	DOX	
						OTC	

Tabelle 29: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 19 bei der Behandlung mit Doxycyclin (DOX)

Nr. 19

TnM	-8	-6	-4	-2	0	1	2	3
T^{mo}	39,5	39,1	39,2	39,4	40,9	41,1	41,3	38,7
T^{mi}	39,3	39,1	39,5	39,3	41	41,3	41,2	38,6
KGW	31,4			35,6				38,8
E	7,6	6,1	6,4	6,2	6,5	5,0	4,7	5,0
Hb	12,5	11,9	10,5	8,6	8,9	7,9	7,9	8,4
HK	39	35	34	33	34	32	27	28
MCHC	32,05	34	30,88	26,06	26,18	24,69	29,26	30
L	17700	20700	19300	15400	22500	25900	13400	18600
R	72	63	81	112	78	56	60	82
Ep	0	0	0	300	7000	6000	5000	0
Ly	73	57	61	55	58	34	37	57
Stb	8	8	9	20	17	33	24	12
Seg	18	33	28	22	20	27	16	25
Eo	1	1	2	3	5	5	3	2
Bas								2
Mon								
Jgl							1	
GB	0,11	0,26	0,22	0,21	0,23	0,49	0,80	0,33
dB							0,28	
Hst	43	32	32	38	48	75	80	38
Fe	99,5	91,5	98,6	95,3	75,5	72,3	93,1	102,3
TEBK	533,2	560,9	543,6	573,8	585,7	576,4	479,5	488,2
Cu	191	153,9	158,7	246,5	173,3	167,7	164,4	187,3
Med					DOX	DOX	OTC	

Doxycyclin (DOX)

Nr. 20

TnM	-8	-6	-4	2	0	1	2
T^{mo}	39,3	39,4	39,5	39,5	41,3	41,2	39,4
T^{mi}	39,4	39,6	39,7	39,8	41,3	41,7	39,5
KGW	25,3			29,3			33,4
E	7	6,5	6,8	6,6	5,7	5,1	4,6
Hb	11,4	11,5	12	8	7,6	7,1	7,0
HK	35	35	36	28	27	25	25
MCHC	32,57	32,86	33,33	28,57	28,15	28,4	28
L	18000	17000	19400	23100	29000	36700	18800
R	77	82	51	31	78	112	66
Ep	0	0	0	200	4000	4000	500
Ly	50	66	63	62	55	61	50
Stb	11	4	7	15	18	26	14
Seg	36	27	28	20	26	13	33
Eo	3	3	2	3	1		3
Bas							
Mon							
Jgl							
GB	0,13	0,23	0,15	0,23	0,43	0,86	0,32
dB						0,22	
Hst	32	32	32	43	54	48	32
Fe	117,5	95,3	96,7	98,6	93,5	84,8	70,1
TEBK	496,1	526,6	501,3	473,2	512,1	536,9	541,5
Cu	235,5	191,9	223,3	301,2	208,8	182,2	191,5
Med					DOX	DOX	
						OTC	

Tabelle 31: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 21 bei der Behandlung mit Doxycyclin (DOX)

Nr. 21						
TnM	-8	-6	-4	-2	0	1
T^{mo}	39,6	38,8	39,6	39,6	40	41,2
T^{mi}	39,6	39,5	39,7	40	40,4	41,5
KGW	28			30		
E	7,1	7,3	7,3	7,1	6,7	6,1
Hb	11,1	12,7	11,2	9,9	9,3	8,4
HK	36	38	33	32	32	29
MCHC	30,83	33,42	33,94	30,94	29,06	28,97
L	20600	19100	19000	20900	19700	19500
R	73	53	69	95	68	65
Ep	0	0	0	300	7000	10000
Ly	58	63	67	61	48	56
Stb	12	6	7	14	25	23
Seg	27	30	26	24	22	17
Eo	3	1		1	2	3
Bas						
Mon					1	
Jgl					2	1
GB	0,22	0,22	0,17	0,20	0,11	0,32
dB						
Hst	32	32	32	43	54	54
Fe	144	118,7	121,2	109,1	53,9	67,6
TEBK	472,6	513,9	516,3	579,3	610,6	571,7
Cu	158	151,9	166	235,5	144,4	139,9
Med					DOX	DOX

Tabelle 32: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 22 bei der Behandlung mit Chloramphenicol (CL)

Nr. 22

TnM	-14	-8	-2	0	1	2	8	14	-8	-3	-2	0	1	2
T^{mo}	38,9	39,3	39,4	39,5	41	40,8	39,6	40,9	37,8	39,5	39,4	39,5	39,6	39,6
T^{mi}	39	39,3	39,2	40,3	40,9	39,7	41,7	41,1	36,5	40	40	41,7	40	39
KGW	10,2	11			12,4		13	14			14,5	15,8		
E	5,3	5,7	5,8	5,9	5,1	5,1	4,8	3,5	1,3	1,5	2,1	3,9	4,1	3,9
Hb	7,6	8,1	10,2	9,9	8,3	7,9	7,8	5,7	4	4,4	7,4	7,8	7,8	6,9
HK	28	29	32	34	28	27	25	22	17	18	24	24	24	22
MCHC	27,14	27,93	31,88	29,12	29,64	29,26	31,2	25,91	23,53	24,44	30,83	32,5	32,5	31,36
L	23100	24000	23900	19600	33000	28400	18600	36500	34000	29800	25300	22500	31000	22800
R	32	58	89	16	8	73	48	65	98	157	218	148	124	136
Ep	0	0	100	1000	10000	1000	5000	8000	400	100	100	1000	10	0
Ly	50	39	43	55	25	32	67	60	53	79	55	36	56	55
Stb	23	12	6	5	23	20	6	18	19	6	9	48	17	15
Seg	27	48	49	40	51	45	27	19	28	13	36	13	26	29
Eo			2			3		3		2		3	1	1
Bas														
Mon														
Jgl		1			1									
GB	0,26	0,21	0,24	0,18	0,43	0,32	0,22	0,46	0,98	0,16	0,43	0,36	0,30	0,33
dB									0,48					
Hst	27	32	38	27	43	38	32	54	80	32	32	48	32	32
Fe	121,4	118,7	112,8	96,7	95,9	96,2	95,9	89,1	105,9	78,2	114	88,4	95,1	88,1
TEBK	473,6	476	466	495,1	522	503,1	536,5	546,6	525,1	565,3	463,3	512,1	505,3	588,1
Cu	155	166,2	129,5	146,3	153,2	149,7	173,8	168	152,3	173,1	169,2	166,6	168,3	176
Med				CL	CL		CL	CL				CL		

Tabelle 33: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 23 bei der Behandlung mit Chloramphenicol (CL)

Nr. 23

TnM	-8	-2	0	1	2	8	14	20	-8	-2	0	1	2	3
T^{mo}	39,2	39,5	39,3	40	40	40,4	39,7	39,3	39,6	39,1	39,6	39,5	40	40
T^{mi}	39,3	39,1	40,1	40	39,5	39,9	39,5	39,3	39,5	39,3	40,6	39,7	39	37,5
KGW	19				23,3			28	32	36,4				39,5
E	7,1	7	6,9	6,3	6,4	6,2	6,4	6,2	6,5	6	6,3	6,3	6,2	6,5
Hb	10,3	10,2	10,1	10,3	10,4	9,8	10,3	9,8	10,6	10,8	10,2	10,2	10,1	10,5
HK	33	33	33	34	33	32	32	32	35	33	31	33	33	35
MCHC	31,21	30,91	30,61	30,29	31,52	30,63	32,19	30,63	30,29	32,73	32,9	30,91	30,61	30
L	25400	23000	26700	23200	21400	18400	17300	15800	16200	14000	13800	15900	14900	16500
R	38	45	69	49	104	123	98	80	112	82	65	44	72	50
Ep	0	0	100	1000	2000	1000	0	0	0	0	100	0	100	0
Ly	47	51	44	36	44	49	42	38	56	58	57	62	53	70
Stb	13	23	21	29	13	3	9	16	17	12	28	24	16	14
Seg	38	26	32	27	41	45	46	44	25	26	14	12	28	15
Eo	2		3	3		3	3	2	2	4	1	2	3	
Bas				1										
Mon				1										
Jgl				3	1									1
GB	0,17	0,21	0,36	0,12	0,23	0,16	0,22	0,23	0,22	0,19	0,12	0,19	0,18	0,18
dB														
Hst	27	32	32	38	27	27	43	32	32	32	27	43	43	38
Fe	144,7	129,8	86,8	140,8	123,1	118,9	116,1	99,9	118,5	132,2	138,1	109,7	101,7	105,9
TEBK	432,6	451,2	534,1	456,1	487,2	491,3	450,8	559,9	537,8	478,9	473,2	496,9	493,2	512,8
Cu	138,6	134,2	148,3	135,7	147,7	133,1	165,6	159,4	174,9	173,2	201,8	189,9	195	195,6
Med			CL	CL		CL					CL			

Tabelle 34: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 24 bei der Behandlung mit Chloramphenicol (CL)

Nr. 24

TnM	-14	-8	-2	0	1	2	8	14	-2	0	1	2	4	5
T^{mo}	39,3	39,2	39,6	40,5	40,0	38,7	39,4	39,1	39,7	40,5	39,7	39,1	40,1	40
T^{mi}	39,1	39	39,8	41,5	38,2	39,1	38,3	39	39,7	39,9	40	39,7	39,2	38,8
KGW	11,3				12,7		13,8	12,9	14,4			16		
E	5,7	5,8	6,1	5,9	4,8	3,7	0,7	1,5	2,4	2,7	3,9	4,1	4,7	4,5
Hb	9,1	9,3	10,5	8,7	7,8	6,4	5,1	5	7,3	7,8	9	7,1	7,6	7,6
HK	28	29	31	30	25	19	16	18	24	24	26	25	27	26
MCHC	32,5	32,07	33,87	29	31,2	33,68	31,88	27,78	30,42	32,5	34,62	28,4	28,15	29,23
L	18100	21200	24500	24000	27900	19600	23300	38000	27200	32000	25000	15600	26400	22100
R	25	31	22	72	34	51	93	64	68	144	167	62	68	81
Ep	0	0	200	10000	100	1000	100	0	0	200	100	0	100	100
Ly	31	44	38	35	29	74	68	70	58	46	52	88	54	65
Stb	15	20	13	15	16		10	7	4	12	35	8	18	21
Seg	54	32	49	40	53	23	21	21	38	40	10	3	27	11
Eo		3			1	3	1	2		2	3	1	1	1
Bas														1
Mon														
Jgl														1
GB	0,18	0,18	0,23	0,31	0,50	0,21	0,45	0,23	0,25	0,20	0,32	0,67	0,30	0,30
dB					0,13							0,15		
Hst	27	27	32	27	43	43	54	38	32	32	32	43	38	43
Fe	126,5	106,3	92,2	82,7	115,6	101,9	98,8	72,3	74,3	86,6	137,4	89,3	72,4	76,7
TEBK	411	478,1	513	523,3	493,2	518,9	476,6	523,3	576,6	475,7	407,2	518,8	567,1	562,1
Cu	174,6	162,1	168,1	153,1	148,2	167,9	168	151,1	188,6	219,1	201,8	190,8	197,2	189,3
Med				CL	CL					CL				

Tabelle 35: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 25 bei der Behandlung mit Chloroquin (oral = RO)

Nr. 25

TnM	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	9	11
T^{mo}	39,5	39,6	39,6	39,6	39,3	40,1	39,8	41	39,4	39,4	39
T^{mi}	39,5	40	39	39	39,9	40	39,7	40,1	39,2	39,5	39,1
KGW	15,8					20					21,6
E	5,3	4,1	3,9	5,3	5	4,3	4,3	4	3,5	2,6	3,6
Hb	8,3	7,8	7,4	8,1	7,9	7,7	7,5	6,5	6,3	6,1	7,4
HK	27	24	22	25	25	24	24	21	21	20	24
MCHC	30,74	32,5	33,63	32,4	31,6	32,08	31,25	30,95	30	30,5	30,83
L	22500	31000	22800	17800	17700	28500	14400	31800	23200	30400	27200
R	48	74	36	64	45	77	69	82	53	69	59
Ep	0	1000	0	0	100	2000	300	5000	4000	1000	100
Ly	36	56	55	72	60	50	61	72	76	72	60
Stb	48	17	15	7	8	7	c10	13	5	9	13
Seg	13	26	29	20	31	42	29	14	16	18	27
Eo	3	1	1		1	1		1	3	1	
Bas											
Mon											
Jgl				1							
GB	0,36	0,30	0,33	0,29	030	0,35	0,43	0,40	0,23	0,27	0,34
dB											
Hst	48	32	32	32	32	38	38	48	32	32	32
Fe	88,4	95,1	88,1	97,3	85,5	90,2	62,8	57,9	85,3	90,5	103,2
TEBK	512,1	505,3	588,1	551,8	545,2	513,2	564,6	572,4	566,6	548,1	547,1
Cu	166,6	168,3	176	159,5	163	187,3	193,2	169	154,5	167,8	149,4
Med		RO	RO	RO				OTC			

Tabelle 36: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 26 bei der Behandlung mit Chloroquin (oral = RO; parenteral = RP)

Nr. 26							
TnM	-1	0	1	2	3	4	5
T^{mo}	39,6	39,2	40	41,3	40	40,9	38,9
T^{mi}	39,7	40,2	39,7	41	40,2	41	39,3
KGW	41						43,7
E	5,0	4,2	4,9	4,3	2,9	3,1	3,7
Hb	8,7	6,8	7,9	6,1	5	5,3	8,1
HK	29	21	26	21	17	18	25
MCHC	30	32,38	30,39	29,05	29,41	29,44	32,4
L	18000	12800	10500	27000	27400	32000	16200
R	55	75	178	202	146	62	70
Ep	0	100	400	5000	2000	2000	100
Ly	58	40	69	76	50	52	51
Stb	17	47	14	8	16	23	22
Seg	24	13	11	14	30	25	26
Eo	1		5	1	4		
Bas				1			1
Mon			1				
Jgl							
GB	0,22	0,21	0,21	0,19	0,34	0,29	0,34
dB							
Hst	32	43	32	27	38	32	38
Fe	97,1	73,1	77,8	73,4	60,9	75,6	91,3
TEBK	483,7	526,3	528,1	537,5	583,5	540,6	496,4
Cu	189,9	197,7	199,6	202,6	195,4	191	185,7
Med		RP	RO	RO	RO	OTC	

Tabelle 37: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter des entmilzten Schweines Nr. 27 bei der Behandlung mit Chloroquin (oral = RO; parenteral = RP)

Nr. 27

TnM	-1	0	1	2	3	4	5
T^{mo}	39,5	41,3	41,2	40,9	40,6	41,5	39,2
T^{mi}	39,8	41,3	41,7	40,7	41,4	40,8	39,1
KGW	33,4						33,7
E	6,6	5,7	5,1	4,6	2,5	3,8	4,7
Hb	9,4	8,6	7,1	7,2	3,5	6,4	7,5
HK	30	29	26	25	13	22	25
MCHC	31,33	29,66	27,31	28,8	26,92	29,09	30
L	23100	19000	15800	36700	34900	29700	17700
R	31	78	112	66	51	75	43
Ep	100	3000	5000	8000	10000	10000	1000
Ly	66	62	55	61	50	76	55
Stb	4	15	18	26	14	6	10
Seg	27	20	26	13	33	18	35
Eo	3	3	1		3		
Bas							
Mon							
Jgl							
GB	0,23	0,23	0,43	0,23	0,32	0,47	0,40
dB							
Hst	32	32	43	54	48	32	54
Fe	95,3	98,6	93,5	84,8	70,1	60,6	99,6
TEBK	526,6	473,2	512,1	486,9	501,5	547,1	491,2
Cu	191,9	301,2	208,8	182,2	191,5	256,7	198,3
Med		RP	RO	RO	RO	OTC	

Tabelle 38: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter bei anämischen Saugferkeln (Nr. 28 - 41)

Nr.	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
T^{mo}	39,8	39,7	39,5	39,7	39,9	39,5	39,1	39,7	39,8	39,2	39,5	39,3	39,0	39,4
T^{mi}	39,5	39,6	39,5	39,8	39,6	39,4	39,4	39,9	39,3	39,6	39,8	39,3	39,6	39,5
KGW	6,4	3,7	3,9	5,1	4,8	6,7	10,2	4,5	3,6	3,9	7,6	5,4	3,2	6,1
E	4,6	4,4	4,1	4,6	4	4,3	3,6	2,7	1,7	2,8	2,6	3,1	3,6	4,2
Hb	5,8	7,1	5,8	5,6	6,5	5,3	5,3	6,1	2,6	4,1	4,7	4,8	7,4	6,9
HK	20	26	21	22	23	20	21	21	10	17	18	16	27	26
MCHC	29	27,31	27,62	25,46	28,26	26,5	25,24	29,05	26	24,12	26,11	30	27,41	26,54
L	16400	16800	13100	14900	10600	13800	9500	6700	9200	9800	13700	10600	7300	12100
R	106	115	189	187	198	232	180	237	173	217	219	184	178	221
Ly	68	58	55	47	72	68	53	64	45	67	48	44	61	59
Stb	7	12	14	7	2	1	10	9	9	3	9	17	15	8
Seg	25	30	31	46	26	31	36	27	46	29	43	39	23	33
Eo							1						1	
Bas										1				
Mon														
Jgl														
GB	0,16	0,12	0,31	0,32	0,26	0,42	0,11	0,22	0,29	0,41	0,24	0,32	0,18	0,27
Hst	32	27	27	27	27	27	32	32	27	27	27	38	27	32
Fe	16,4	14,5	17,1	72,6	79,9	26,8	24,4	26,5	43,7	48,6	99,5	57,1	70,3	43,2
TEBK	605	595,6	633	611,2	671,1	618,8	675,2	683,8	650,2	591,5	482,5	575,6	453,4	493,7
Cu	205	198	234,3	209,5	204	273,9	175,1	137	230,2	185,7	203	165,6	235,9	180,4

Tabelle 39: Einzelwerte der untersuchten Blutparameter vor und nach Splenektomie von Schweinen (Nr. 42 - 47)

Nr.	42				43				44			
TnO	-4	-2	2	4	-4	-2	2	4	-4	-2	2	4
T^{mo}	39,5	39,4	39,3	39,1	38,9	39,1	39,2	39,5	39,4	39,3	39,3	39,2
T^{mi}	39,6	39,4	39,5	39	39,1	39	39,3	39,1	39	39,3	39,1	38,4
KGW	38				14				21			
E	5,9	6,3	6,2	6,4	6,7	6,6	7,1	7,0	5,9	6,1	5,7	5,8
Hb	10,3	10,6	10,5	10	10,4	9,7	10,3	10,2	9,0	10,3	9,1	9,3
HK	31	33	30	32	32	30	32	31	28	29	28	27
MCHC	33,23	32,12	35	31,25	32,5	32,33	32,19	32,90	32,14	35,52	32,5	34,44
L	20000	22700	20300	19800	15700	17400	25400	23000	21000	19800	18100	21200
R	36	21	47	44	51	59	43	54	65	78	55	31
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ly	49	39	55	50	53	46	57	49	45	40	31	44
Stb	17	16	18	20	16	12	11	19	19	23	15	20
Seg	33	45	27	29	31	40	32	29	35	37	54	32
Eo	1					2		2	1			3
Bas								1				
Mon												
Jgl												
GB	0,20	0,15	0,32	0,25	0,18	0,15	0,21	0,20	0,20	0,31	0,18	0,18
dB												
Hst	32	27	38	38	27	32	32	32	32	38	27	27
Fe	131	125,7	109	112,5	140,2	136,3	129,8	129,6	117,3	113	126,5	106,8
TEBK	522	547,2	598,2	593,6	476,1	485	511,3	522,9	433	445,2	411,4	478,1
Cu	156,3	168,1	143,6	148,3	141,2	149,3	159,3	140,5	174,6	162,1	147,5	154,3

Tabelle 39:

Nr.	45				46				47			
TnO	-4	-2	2	4	-4	-2	2	4	-4	-2	2	4
T^{mo}	38,6	39,1	39,4	39,5	38,6	39,1	39,4	39,3	39,4	39,5	39,6	39,7
T^{mi}	38,7	38,9	39,5	39,2	38,9	39	39,2	39,3	39,2	39,9	39,7	39,4
KGW	12				12,4				7,8			
E	6,6	6,7	6,0	5,9	5,4	5,6	5,3	5,7	6,7	6,7	6,5	6,7
Hb	11,7	12,4	9,4	10,4	7,9	8,3	7,6	8,1	11,2	10,9	11	10,3
HK	36	37	28	31	27	29	27	28	36	34	35	33
MCHC	32,50	33,51	33,57	33,55	29,26	28,62	28,15	28,93	31,11	32,06	31,43	31,21
L	19300	25500	27500	28200	21300	20800	23100	24000	19900	20000	21300	25700
R	39	48	35	68	61	47	32	58	40	63	39	33
Ep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ly	51	55	45	45	47	59	50	39	51	45	30	36
Stb	24	20	6	3	17	11	23	12	4	15	21	24
Seg	25	23	46	50	35	26	27	48	45	38	49	37
Eo		1	3	2		3				2		3
Bas		1										
Mon						1						
Jgl					1		1					
GB	0,10	0,12	0,30	0,17	0,12	0,15	0,26	0,21	0,15	0,21	0,18	0,16
dB												
Hst	27	32	32	32	27	32	27	32	27	43	38	32
Fe	139	132,3	133,7	152,4	107	115,1	121,4	118,7	99,3	105,1	95,6	91,3
TEBK	521,5	532,6	551,8	477,6	511,2	473,6	432	476	433,1	425,6	413,1	426,7
Cu	194,6	216,4	243,3	182,7	176	182,3	155	166,2	168,2	152,5	160,2	150,5

Herrn Professor Dr. W. BOLLWAHN danke ich besonders für die Überlassung des Themas und die mir stets gewährte Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. K. HEINRITZI für seine wertvollen Anregungen zur Arbeit sowie für sein Engagement bei der Splenektomie der Versuchstiere.

Herrn Dr. W. BEUTER möchte ich für die freundliche Hilfe bei den statistischen Auswertungen danken.

Ferner danke ich den Medizinisch-Technischen Assistentinnen und dem Pflegepersonal für die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung.

Für die zuverlässige Ausführung der Schreibarbeiten danke ich Fräulein J. Ogrizek. Herrn T. Holzmann sei für die gewissenhafte Anfertigung der Abbildungen gedankt.

LEBENSLAUF

Am 1. Dezember 1958 wurde ich, Sigun Halfmann, geb. Rix, als Tochter des Kaufmanns Paul-Günter Rix und seiner Ehefrau Berta in Rheydt geboren.

Von 1964 - 1968 besuchte ich die Volksschule in Möggingen bei Radolfzell und legte 1977 in Radolfzell mein Abitur ab.

Im Wintersemester 1977/78 begann ich an der Universität München mit dem Studium der Tiermedizin, das ich im Dezember 1982 mit der Tierärztlichen Prüfung abschloß.

Im April 1981 heiratete ich den Kollegen Manfred Halfmann.

Die Approbation als Tierärztin erhielt ich am 16. März 1983.
Mit der vorliegenden Arbeit beschäftige ich mich seit Januar 1983.